

FACULTÉ MIXTE
DE
MEDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 5

CONTRIBUTION A LA PATHOGÉNIE DES OBÉSITÉS INFANTILES

(Etude hormonale de quelques cas)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 3 Juin 1940

PAR

Maurice SANSOT

Né le 17 Janvier 1914

Interne des Hôpitaux de Marseille

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. les Professeurs :
P. GIRAUD, *Président*
H. ROGER
J. MONGES
R. POINSO

Assesseurs

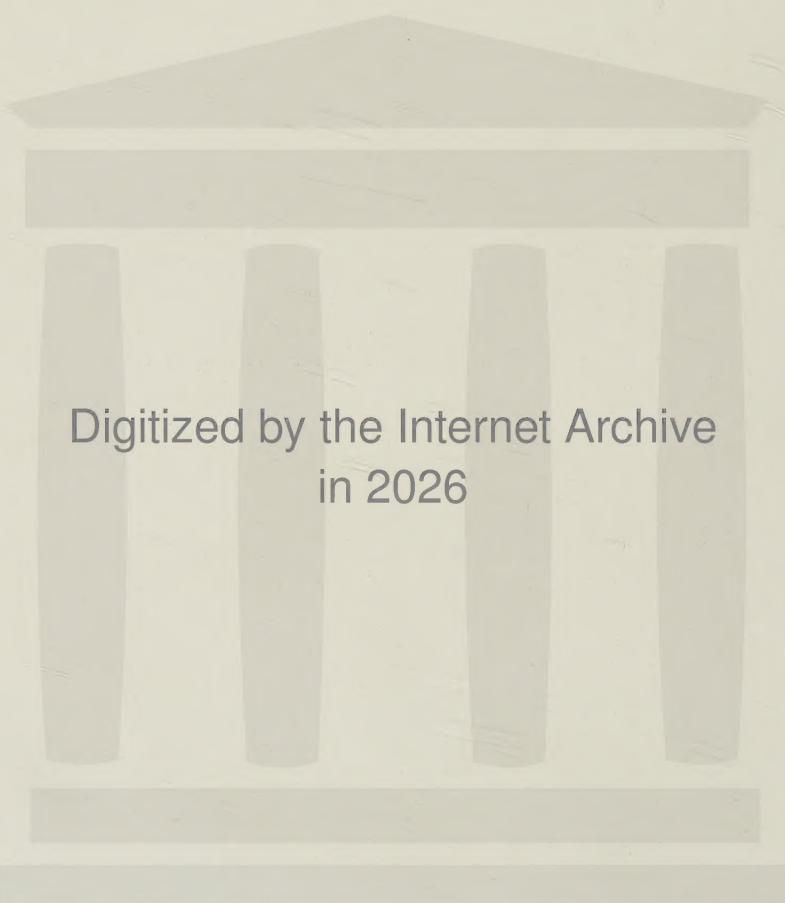
MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19, Cours du Vieux-Port, 19

1940

**CONTRIBUTION A LA PATHOGÉNIE
DES OBÉSITÉS INFANTILES**

(Etude hormonale de quelques cas)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548219_0078

CONTRIBUTION A LA PATHOGÉNIE DES OBÉSITÉS INFANTILES

(Etude hormonale de quelques cas)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 3 Juin 1940

PAR

Maurice SANSOT

Né le 17 Janvier 1914

Interne des Hôpitaux de Marseille

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Marseille

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs
de la Thèse

MM. les Professeurs :

P. GIRAUD, *Président*

H. ROGER

J. MONGES

R. POINSO

Assesseurs

MARSEILLE

IMPRIMERIE DE LA SOCIÉTÉ DU « PETIT MARSEILLAIS »
19, Cours du Vieux-Port, 19

1940

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : Lucien CORNIL

Assesseur : A. CHEVALLIER

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MOITESSIER, CASSOUTE

Chargés de Cours honoraires : TIAN, BRUN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} GEORGE

Professeurs

Anatomie	MM. CORSY
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie analytique et hydrologie	RIMATTEI
Chimie médicale	ROCHE
Clinique chirurgicale	FIOLLE
Clinique chirurgicale	BOURDE
Clinique exotique	HECKENROTH
Clinique des maladies nerveuses	ROGER
Clinique médicale	AUDIBERT
Clinique médicale	OLMER
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale	GIRAUD
Clinique médicale infantile	VAYSSIÈRE
Clinique obstétricale	AUBARET
Clinique ophtalmologique	BREMOND
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	CHAUVIN
Clinique urologique	GABRIEL
Histoire naturelle	ROMIEU
Histologie	VIOLE
Hygiène générale et coloniale	MOSINGER
Médecine légale	JOYEUX
Parasitologie	MONGES
Pathologie interne	F. MERCIER
Pharmacodynamie et Matière médicale	VIGNOLI
Pharmacie	COTTE
Physiologie	CHEVALLIER
Physique	GAUJOUX
Thérapeutique	BELTRAMI
Stomatologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC
Physiologie (Professeur sans chaire)	

Chargé de Cours

Clinique dermatologique	M. VIGNE
-------------------------------	----------

Agrégés en exercice

MM. J. PIERI, JAYLE, MOIROUD, CARCASSONNE, BERTHIER, POINSO
DUBOULOZ, SAUTET, BALANSARD, BRAHIC, FIGARELLA, SALMON, PAILLAS
ARNOUX, DELPHAUT, IMBERT, AUDIER, CHOSSON, DOR, RECORDIER

Agrégé libre

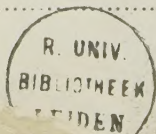
M. QUINTARET

Chargé des fonctions d'agrégé

Chimie médicale	M. DERRIEN
-----------------------	------------

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie descriptive et topographique	MM. SALMON
Chimie minérale	ARNOUX
Médecine du travail	PERIOT
Médecine opératoire	DOR
Obstétrique	CHOSSON
Pharmacodynamie aux Pharmaciens	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLLOT



A MON PÈRE

A MA MÈRE

Que j'unis dans la même affection profonde, je dédie ce travail, faible témoignage d'amour filial et de reconnaissance.

A MA FEMME

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. GIRAUD

Professeur de Clinique Médicale Infantile à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

*Qui, après nous avoir suggéré le sujet
de cette thèse, a bien voulu nous aider
de ses conseils et de sa riche documen-
tation.*

*Qu'il veuille bien trouver dans ce
modeste travail l'hommage reconnais-
sant et admiratif d'un de ses fidèles
élèves.*

A MON JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MONGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. POINSO

Respectueusement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. PÉRIOT

Médecin des Hôpitaux

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'interne.*

*Nous le remercions de l'affectueuse
amitié qu'il nous a témoignée depuis le
début de nos études de médecine.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. RAYBAUD

Médecin des Hôpitaux

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIOLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUDIBERT

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'externe.*

MONSIEUR LE DOCTEUR PÉRIOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAYSSIÈRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON

MONSIEUR LE DOCTEUR RAYBAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNIL

MONSIEUR LE DOCTEUR TURRIÈS

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'interne.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVALLIER

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT BARRAUX

*Qui a bien voulu nous apprendre quel-
ques éléments de neuro-psychiâtrie mili-
taire.*

A RAYMOND LIOTIER

In memoriam.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES MOCKERS
Chef de Clinique Médicale à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BERNARD
Chef de Clinique Médicale Infantile à la Faculté

*Qui m'ont préparé aux concours et
qui m'ont accordé leur amitié.*

A MES AMIS

INTRODUCTION

Sur le conseil de notre Maître le Professeur Giraud, nous avons étudié les enfants obèses suivis par la consultation de la Clinique Médicale Infantile de Marseille. La pathogénie des obésités infantiles, malgré un nombre considérable de publications, n'est pas encore entièrement connue et subit des remaniements.

Par exemple, le syndrome de Babinski-Frœlich qui, en 1900, évoquait l'idée de tumeur de l'hypophyse, fait actuellement penser à la syphilis héréditaire ou acquise, aux traumatismes obstétricaux ou à ceux de l'enfance, aux encéphalites aussi bien qu'aux tumeurs cérébrales.

On a même prononcé le nom de syndrome adiposo-génital trop facilement, on a publié des observations et d'étonnantes guérisons d'enfants dits « adiposo-génitaux » qui, ayant une simple obésité prépubère physiologique, auraient spontanément maigri avec le temps.

On mit en cause, au début, uniquement les glandes endocrines, thyroïde, hypophyse, surrénale, épiphyse ; puis Camus et Roussy prouvèrent la possibilité de l'origine nerveuse des obésités. Celle-ci semble actuellement la plus admise par les obésités pathologiques. Nous ne devons pas négliger les obésités très fréquentes d'origine alimentaire ou prépubertaire physiologique. Nos sujets chaque fois qu'il nous a été possible de le faire, ont été étudiés au quintuple point de vue clinique, hormonal, métabolique, radiographique et psychique.

Le Docteur Roussel a mis très aimablement ses laboratoires à notre disposition pour les dosages de folliculine et de l'androstérone, que nous ne pouvions réaliser nous-même ; nous tenons à le remercier, ainsi que ses collaborateurs, les docteurs Meunier, Gueuthier et Lauriat et M. Patte, qui nous a introduit auprès d'eux.

M^{lle} Arnaud a examiné l'état mental des enfants obèses : test de Binet-Simon, épreuves de l'attention, nous tenons à l'en remercier.

PREMIERE PARTIE

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER

DEFINITION ET MESURES ANTHROPOMETRIQUES

Selon l'heureuse formule de Mouriquand : « L'obésité est le résultat d'un trouble de métabolisme des corps gras caractérisé par une aptitude spéciale de l'organisme à retenir les graisses alimentaires et à transformer en graisse les autres aliments (notamment les hydrates de carbone). Ce trouble est l'exagération du processus normal ».

Cette surcharge des tissus en corps gras, qui marque une prédilection toute particulière pour le tissu conjonctif, peut, selon son importance, envahir successivement : tout d'abord les tissus sous-cutanés et sous-aponévrotiques, puis les interstices des gaines musculaires. A un degré de plus, elle envahit les séreuses du thorax et de l'abdomen (les épiploons en particulier). Enfin, les organes eux-mêmes peuvent être infiltrés et l'on connaît le foie et le cœur graisseux des obèses qu'il faut, à l'autopsie, véritablement sculpter dans une gangue adipeuse.

Cliniquement, les *limites* de l'obésité sont difficiles à délimiter. On ne sait s'il faut y faire entrer l'adiposité si fréquente dans les deux premières années de la vie et l'adiposité prépubertaire souvent discrète.

Les grandes obésités sont évaluées par les méthodes de Bouchard, de Heckel, qui ont un intérêt plus théorique que pratique.

Le plus simple est de tenir compte de l'excédent de poids sur le poids et la taille moyenne du même âge. Aussi nous a-t-il paru utile de rappeler brièvement les mesures anthropométriques des sujets normaux.

MESURES ANTHROPOMETRIQUES

Les mesures anthropométriques sont importantes à connaître : elles donnent un chiffre qui est une moyenne telle qu'un écart sensible seul peut faire soupçonner l'enfant d'être « anormal » ; il n'a rien de définitif, la croissance en poids et taille n'obéissant pas à une règle uniforme ; en quelques mois, un déséquilibre de faible valeur peut disparaître sans avoir donné au sujet aucun trouble fonctionnel. Pour être considéré comme « anormal », il faut un certain facteur de durée.

Nous donnons ci-dessous les mesures anthropométriques d'enfants normaux.

I. — Poids

Après un an, les poids et les accroissements annuels, qui sont les mêmes dans les deux sexes jusqu'à 10 ans, sont les suivants :

	POIDS	ACCROISSEMENTS ANNUELS
A 2 ans	11 k. 500	2 k. 250
3 »	12 k. 600	1 k. 100
4 »	13 k. 800	1 k. 200
5 »	15 k. 450	1 k. 650
6 »	16 k. 950	1 k. 500
7 »	18 k. 550	1 k. 600
8 »	20 k. 400	1 k. 850
9 »	22 k. 800	2 k. 400
10 »	25 k. 150	2 k. 350

A partir de 11 ans, le poids et les accroissements annuels sont différents chez les garçons et chez les filles.

Ils sont les suivants :

	GARÇONS		FILLES	
	Poids	Accroissement	Poids	Accroissement
		annuel		annuel
A 11 ans	27 k. 400	2 k. 250	29 k. 900	4 k. 750
12 »	29 k. 400	2 k. 000	34 k. 000	4 k. 100
13 »	34 k. 600	5 k. 200	37 k. 000	3 k. 000
14 »	40 k. 200	5 k. 600	40 k. 800	3 k. 800
15 »	44 k. 900	4 k. 700	43 k. 900	3 k. 100
16 »	51 k. 000	6 k. 100	45 k. 400	1 k. 100
17 »	54 k. 300	3 k. 300	48 k. 000	2 k. 600
18 »	58 k. 800	4 k. 500	49 k. 000	1 k. 000
19 »	61 k. 800	3 k. 000	49 k. 600	0 k. 600
20 »	63 k. 000	1 k. 200	50 k. 500	0 k. 900

Le poids doit être considéré en fonction de l'âge et surtout de la taille.

II. — La taille

Il faut comparer la taille des obèses à celle des enfants normaux.

Voici, d'après Nobécourt, les tailles moyennes et les accroissements annuels normaux :

Age	GARÇONS		FILLES	
	Taille en centimètres	Accroissement annuel en centimètres	Taille en centimètres	Accroissement annuel en centimètres
Nouveau-nés	50	20	50	»
1 an	70	10	70	20
2 ans	80	9	70	7
3 »	89	8	85	8
4 »	97	6	92	7
5 »	103	5	98	6
6 »	108	6	104	6
7 »	114	5	110	6
8 »	119	6	116	6
9 »	125	6	120	4
10 »	131	4	126	6
11 »	135	4	135	9
12 »	139	6	142	7
13 »	145	6	146	4
14 »	151	6	150	4
15 »	157	5	152	2
16 »	162	1	153	1
17 »	163	1	154	1
18 »	164	1	155	1
19 »	165	1	155,5	0,5
20 »	166	1	156	0,5

Chez les obèses, la taille peut être moyenne ; mais elle peut être aussi anormalement élevée, ou anormalement réduite, et l'association de l'obésité avec l'hypertrophie ou l'hypotrophie saturale, peut réaliser divers syndromes.

III. — Rapport du poids à la taille

Chez les enfants, du fait de leur croissance, il existe quelques difficultés d'interprétation du poids. Chez eux, en effet, la taille et le poids augmentent sans cesse, mais non parallèlement, le poids augmentant beaucoup plus vite que la taille. Il faut alors comparer le poids à la taille ; il faut calculer le rapport du poids P à la taille T . C'est le quotient obtenu en divisant le poids en grammes par la taille en centimètres.

Mais ce rapport P/T augmente avec l'âge (puisque P augmente plus rapidement que T). Il faut donc se reporter aux moyennes de ce rapport consignées dans les tables de croissance.

Voici les moyennes du rapport P/T de 1 à 20 ans :

Age	GARÇONS	FILLES	Age	GARÇONS	FILLES
1 an	130	130	11 ans	202	220
2 ans	146	149	12 »	211	239
3 »	141	148	13 »	238	253
4 »	142	150	14 »	266	272
5 »	150	157	15 »	285	286
6 »	156	162	16 »	314	296
7 »	162	168	17 »	331	311
8 »	171	175	18 »	358	316
9 »	181	190	19 »	374	320
10 »	191	199	20 »	379	323

Le rapport du poids à la taille, chez les obèses, est plus ou moins inférieur à celui des enfants du même âge, mais « il n'est pas permis de dire, avec une précision mathématique, à quel poids ou à quel rapport du poids à la taille, commence l'obésité » (P. Nobécourt).

Il ne faut pas seulement comparer le poids et le rapport du poids à la taille avec la moyenne correspondant à l'âge de l'enfant. Si certains obèses ont la taille moyenne de leur âge, on peut tirer d'utiles indications de la comparaison du rapport du poids à la taille, avec les moyennes de l'âge.

Mais quand il s'agit d'enfants dont la taille est supérieure ou inférieure à la moyenne de leur âge, il faut, certes, comparer le poids et son rapport à la taille aux moyennes conformes à l'âge ; mais aussi aux moyennes conformes à la taille. « Un enfant de 15 ans, qui a le poids moyen de son âge, mais une taille d'enfant de 13 ans, peut être un obèse » (P. Nobécourt).

IV. — Rapport de Manouvrier

On doit aussi comparer entre eux les différents segments du corps dont la somme constitue la taille. Chacun de ces segments s'allonge suivant un rythme particulier, et par suite, sa participation à la stature diffère pour chaque âge. C'est ainsi que le rapport de Manouvrier établit une relation entre les membres inférieurs et le buste.

C'est le rapport de la longueur réduite des membres inférieurs à la hauteur du buste.

Le buste B est la somme des hauteurs de la tête, du cou et du tronc (c'est la distance du vertex au plan du siège).

La longueur réduite des membres inférieurs S s'obtient en soustrayant de la taille la hauteur du buste : $S = T - B$.

Le rapport de Manouvrier est alors S/B .

Ce rapport varie suivant les âges. Il est approximativement le même dans les deux sexes jusqu'à 8 ans. Voici ses moyennes jusqu'à cet âge pour des enfants normaux :

GARÇONS et FILLES			
Age	S/B	Age	S/B
Nouveau-nés	0,49	4 ans	0,76
4 mois	0,59	5 »	0,77
8 »	0,65	6 »	0,77
1 an	0,66	7 »	0,78
2 ans	0,70	8 »	0,80
3 »	0,74		

Il est différent après 8 ans, pour les garçons et pour les filles :

GARÇONS		FILLES		GARÇONS		FILLES	
Age	S/B	S/B		Age	S/B	S/B	
9 ans	0,80	0,81		14 ans	0,92	0,90	
10 »	0,81	0,90		15 »	0,92	0,90	
11 »	0,82	0,92		16 »	0,90	0,90	
12 »	0,82	0,92		17 »	0,90	0,90	
13 »	0,90	0,90					

Tous les enfants n'ont pas un rapport de Manouvrier correspondant aux moyennes indiquées dans le tableau précédent.

« Les variations de ce rapport chez des enfants du même âge traduisent les variations individuelles de longueur des membres inférieurs par rapport au buste ». Ces variations permettent de classer ces enfants en trois catégories :

a) Ceux dont le rapport est peu différent de la moyenne, avec un écart ne dépassant pas 0,04 en plus ou en moins. Ces enfants sont dits « mésoskèles ».

b) Ceux dont le rapport de Manouvrier est inférieur de 0,05 au moins à la moyenne, ils sont dits « brachyskèles ».

c) Enfin, ceux dont le rapport de Manouvrier est supérieur de 0,05 au moins à la moyenne. Ce sont les « macroskèles ».

Les obèses peuvent être macroskèles ou brachyskèles, mais le plus souvent, ils sont mésoskèles.

V. — Périmètre thoracique

On doit aussi considérer le périmètre thoracique Pt pris au niveau de l'appendice xyphoïde et noter les moyennes entre les nombres correspondants aux inspirations et aux expirations forcées.

Voici les mensurations, d'après Apert, à partir de 1 an :

GARÇONS et FILLES			GARÇONS et FILLES		
Age	P/t en centimètres		Age	P/t en centimètres	
1 an	44,5	44,5	11 »	63	64
2 ans	47	47	12 »	65	65
3 »	49	50	13 »	66	67
4 »	51	52	14 »	70	72
5 »	53	53	15 »	73	78
6 »	54	54	16 »	77	78,5
7 »	55	55	17 »	80	79
8 »	57	57	18 »	82	79,5
9 »	59	58	19 »	83	79,5
10 »	61	60	20 »	84	80

Le périmètre thoracique des obèses est plus ou moins supérieur à celui des enfants de même âge.

VI. — Rapport du périmètre thoracique à la taille

Il faut comparer ce périmètre thoracique à la taille. Le rapport Pt/T , appelé *indice de vitalité*, est le suivant :

De 1 à 20 ans :

GARÇONS et FILLES			GARÇONS et FILLES		
Age	Pt/T		Age	Pt/T	
1 an	0,630	0,630	11 ans	0,466	0,474
2 ans	0,580	0,610	12 »	0,467	0,457
3 »	0,550	0,588	13 »	0,455	0,452
4 »	0,535	0,565	14 »	0,463	0,480
5 »	0,514	0,530	15 »	0,464	0,513
6 »	0,500	0,519	16 »	0,475	0,513
7 »	0,482	0,500	17 »	0,490	0,512
8 »	0,478	0,491	18 »	0,500	0,512
9 »	0,472	0,483	19 »	0,500	0,512
10 »	0,465	0,476	20 »	0,500	0,512

Le rapport du périmètre thoracique à la taille peut être plus ou moins augmenté chez les obèses, en comparaison des moyennes correspondantes à l'âge ou à la taille.

VII. — Coefficient de Pignet

La relation existant entre la taille, le poids et le périmètre thoracique est établi par le coefficient de Pignet. On l'obtient par la formule suivante :

$$\text{Coefficient de Pignet} = T - (P + Pt)$$

Il traduit la corpulence. Celle-ci est d'autant plus forte que le coefficient de Pignet est faible. Voici ses valeurs moyennes de 1 à 20 ans :

GARÇONS et FILLES			GARÇONS et FILLES		
Age	Coef. de P.		Age	Coef. de P.	
1 an	17	17	11 ans	44,5	41
2 ans	21,5	18,5	12 »	44,5	43
3 »	27,5	20,5	13 »	44,5	42
4 »	32	26	14 »	40,5	37
5 »	34,5	29,5	15 »	39	30
6 »	37	33	16 »	34	29
7 »	40,5	36,5	17 »	28,5	27
8 »	41,5	38,5	18 »	23	26,5
9 »	43	39	19 »	20	26
10 »	44,5	40,5	20 »	19	25,5

Chez les enfants obèses le coefficient de Pignet est faible ; il peut même être nul ou négatif.

En résumé, nous pouvons parler d'obésité lorsque :

1° le poids, le rapport P/T , le périmètre thoracique, le rapport Pt/T sont supérieurs à la normale.

2° le coefficient de Pignet est plus petit que la normale.

CHAPITRE II

TISSU ADIPEUX. SON METABOLISME

Ce chapitre rappellera d'une façon très générale :

Le métabolisme des graisses, leur utilisation suivant le nombre d'atomes de carbone des acides gras, le mécanisme de leur oxydation, l'aspect de la cellule graisseuse, ses relations avec les systèmes nerveux sympathique et parasympathique périphériques.

Nous parlerons des études faites sur le tissu adipeux du nouveau-né, sur le tissu adipeux de l'adulte ; enfin, d'un état physiologique particulier : l'obésité prépubertaire transitoire physiologique.

I. — Le métabolisme des graisses

L'être vivant est pourvu de deux catégories de lipides :

Lipides de constitution, lipides de réserve.

Les lipides de constitution sont surtout des lécithines.

Les lipides de réserve sont surtout des glycérides.

Les lipides de réserve se forment principalement grâce à une catégorie d'acides gras dont l'organisme fait la synthèse à partir de chaînes ternaires non lipidiques.

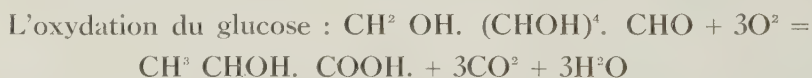
La lipémie est considérable au niveau du foie et encore plus au voisinage du tissu conjonctif des dépôts adipeux. Cet organe et ces tissus, par leur lipophilie et leur fonction adipopexique, assurent une des étapes intermédiaires du métabolisme des corps gras ingérés.

La lipémie, par contre, *s'abaisse* considérablement au niveau des poumons où les lipides sont oxydés suivant les dépenses énergétiques de l'organisme.

Le quotient respiratoire des lipides $Q = 0,75$, montre la difficulté de cette oxydation ; le tissu adipeux est un mauvais producteur de chaleur ; de là, explique Von Bergmann, le fait que les hypothyroïdies sont productrices d'obésité et que l'obésité, même sans hypothyroïdie, provoque néanmoins une diminution du métabolisme basal.

Toujours du point de vue du métabolisme, il est intéressant de constater que, pour une même alimentation, les graisses de dépôt sont à acides gras non saturés en pays froid ou le thermogénèse est intense, à acides gras saturés en pays chaud. La non-saturation d'un acide gras est donc un bon facteur énergétique. Il se trouve aussi que la chaîne en C^{18} est celle sur laquelle l'organisme animal constitue le plus facilement des réserves énergétiques.

L'organisme tire donc sa graisse de réserve des lipides alimentaires. Il peut aussi en former à partir de chaînes non lipidiques, comme il a été dit plus haut, glucose d'alimentation ou de réserve, par exemple. La suite d'équations ci-dessous le montre :



$CH^3 - CHOH - COOH + 1/2 O^2 = CH^3. CHO$ (aldéhyde acétique) + $CO^2 + H^2O$ aboutit à l'aldéhyde acétique dont deux molécules :

$CH^3. CHO + CH^3. CHO = CH^3. CHOH. CH^2. CHO$ (aldol) forment, on le voit, un aldol ; l'oxydation de sa fonction CHO formera un acide Bêta-oxybutyrique :

$CH^3. CHOH. CH^2. CHO + 1/2 O^2 = CH^3. CHOH. CH^2. COOH$ dont l'hydrogénation

$CH^3. CHOH. CH^2. COOH + H^2 = CH^3. CH^2. CH^2. COOH + H^2 O.$

forme de l'acide butyrique terme en C^4 par lequel passent tous les acides gras inférieurs comportant deux atomes de carbone. L'oxydation poussée au delà conduit aux termes ultimes H^2O et CO^2 . Nous savons que ce CO^2 , rejeté par l'individu, a une valeur égale à 0,75 de l' O^2 absorbé.

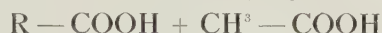
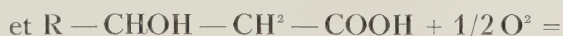
On voit que les acides gras passent, au cours de leur métabolisme, par un terme en C^4 . En effet : les longues chaînes d'acide gras alimentaires sont difficilement oxydables. D'autre part, nous avons vu la nécessité de la désaturation des acides saturés, en vue de leur utilisation énergétique. Les deux premières étapes seront

donc : cette désaturation et une première fragmentation des chaînes de carbone. La désaturation se fait suivant le schéma :



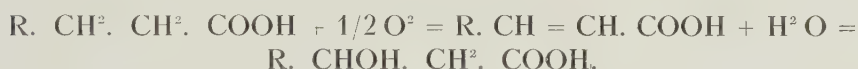
et c'est sur la double liaison, point faible, que s'effectuera la rupture de la chaîne, suivant le schéma classique de la Bêta-oxydation.

Le carbone Bêta précède le carbone alpha qui est immédiatement avant la fonction COOH. Cette oxydation, qui porte toujours sur le carbone Bêta, et la désaturation, seront plus facilement poussées si le nombre de C est pair, c'est-à-dire égal à 2^n , que s'il est égal à $2^n + 1$, c'est-à-dire impair. Ceci dit, tout se passe comme si :



La Bêta-oxydation d'un acide gras saturé aboutirait alors à la rupture de la chaîne ; en réalité, il y a toujours désaturation et le schéma réel pour

$R. CH^2 - CH^2 - COOH + 1/2 O^2 + R. CHOH. CH^2. COOH.$ devient :



grâce à une interréaction obligatoire qui est bien la réaction de désaturation plus haut citée.

Un acide gras sera donc, en résumé, d'une plus facile utilisation énergétique s'il est pair, surtout en C^{18} , et non saturé. Les principales graisses alimentaires font partie de la série en C^{18} des acides gras non saturés : acides oléique avec une double liaison, linoléique à deux doubles liaisons, linolénique à trois doubles liaisons. Les acides gras entrant dans la constitution des lécithines font partie, eux, d'une série saturée en C^{18} .

II. — La cellule adipeuse

Ce rappèl histologique et physiologique concernera :

La place de la cellule adipeuse parmi les éléments du tissu conjonctif, et l'influence directe du système nerveux sympathique périphérique sur les cellules des dépôts de graisse.

Le tissu adipeux est un tissu conjonctif où prédomine l'élément cellulaire, par opposition à ceux où tous les éléments du tissu

conjonctif sont en proportions sensiblement égales, et à ceux où un autre élément prédomine. C'est donc un tissu d'origine mésenchymateuse et la cellule adipeuse dérive de la cellule mésenchymateuse indifférenciée. Schématiquement, cette dernière donne naissance soit à un lymphocyte, soit à une cellule conjonctive fixe. Du lymphocyte peuvent provenir : une cellule ronde mobile, un mastzellen, ou un plasmazellen. La cellule ronde mobile peut devenir : une cellule conjonctive fixe, une cellule clasmatocytiforme, un chondroblaste ou un ostéoblaste. Les cellules conjonctives fixes, on le voit, viennent de la cellule indifférenciée, *soit* directement, *soit* par l'intermédiaire de la cellule ronde mobile. Ces cellules conjonctives fixes peuvent, à leur tour, devenir cellules pigmentaires ou cellules adipeuses ; mais alors que pour les autres éléments cités ci-dessus, sauf la cellule fixe qui peut devenir ronde mobile, le retour en arrière est impossible ; pour la cellule adipeuse, au contraire, la *transformation est réversible*. Elle peut, sous certaines influences, revenir à la forme de cellule conjonctive fixe.

La transformation de la cellule fixe a lieu suivant un processus morphologique visible : la cellule fixe destinée à devenir adipeuse s'isole du réseau par perte de ses prolongements et s'emplit d'un abondant chondriome. A l'extrémité de l'un des filaments mitochondriaux apparaît une petite vésicule qui grossit rapidement et se remplit d'une goutte de graisse pendant que le chondriome disparaît. Les différentes gouttelettes graisseuses fusionnent au centre de la cellule, l'infiltration adipeuse s'étend et repousse protoplasma et noyau à la périphérie. Autour de cette nouvelle cellule, la substance collagène se condense en une épaisse cuticule.

La cellule adipeuse ainsi formée est un élément arrondi dont le centre est envahi par une volumineuse goutte de graisse liquide entourée d'une mince sertissure de protoplasma éosinophile où se trouve un noyau aplati et quelques grains de chondriome. La cellule adipeuse dérivant de la cellule conjonctive fixe est rarement atteinte par l'inflammation, mais au cours de l'inanition expérimentale ou de la cachexie, elle se vide de sa graisse, et, selon Mallory, revient à la forme conjonctive fixe. Ces mutations mettent en évidence la principale fonction de la cellule adipeuse : *fixation* des substances énergétiques sous forme de graisses, *mise en réserve* et restitution à l'organisme sous forme mobile et *utilisable* en cas de besoin.

Toutes les cellules adipeuses *adultes* sont identiques. Ama-

gries, elles affectent deux formes : d'abord, celle décrite ci-dessus, la cellule adipeuse réversible, issue de la cellule conjonctive fixe. Elle constitue surtout le tissu cellulaire sous-cutané. Les cellules adipeuses affectant la deuxième forme d'amaigrissement, constituent l'*organe adiposo-glandulaire de Toldt*, c'est-à-dire la graisse des régions péri-rénales, mammaires, sous-péritonéales, richement vascularisées et dérivant d'ébauches embryonnaires fixes représentées par des cellules mésenchymateuses spéciales : les adipoblastes. Ces cellules, lors d'une cachexie, cèdent également leur graisse, mais affectent alors une forme polydrique et se bourrent de vacuoles séreuses. Elles deviennent des stéatoblastes, susceptibles de régénérer de la graisse, mais *absolument incapables de réversibilité* vers les éléments cellulaires primitifs du tissu conjonctif. Quant à la sérosité, son origine et son rôle sont peu connus. Les cellules adipeuses qui, à l'inanition expérimentale ou au cours de la cachexie, deviennent, on le voit, soit cellules conjonctives fixes, soit stéatoblastes, ont même structure adulte et mêmes fonctions et ne diffèrent donc que par leur origine et leur évolution et elles fonctionnent suivant un mécanisme physiologique identique.

Les auteurs hongrois se sont récemment attachés à démontrer l'influence directe exercée par le *système nerveux sympathique sur les cellules adipeuses des dépôts de réserve*.

Voici le schéma de trois de leurs expériences :

1. — La section des nerfs splanchniques aboutissant au tissu adipeux périrénal, provoque en deux semaines une augmentation de 250 % par rapport au côté normal, de la quantité de graisse déposée dans cette région.

2. — Par ingestion de graisse colorée, on peut se rendre compte que la graisse se dépose beaucoup plus lentement du côté désympathisé que du côté normal.

3. — L'inanition expérimentale provoque une disparition de graisse beaucoup plus rapide et beaucoup plus considérable du côté normal que du côté préalablement soustrait à l'action du sympathique.

Il apparaît donc que la graisse de réserve se dépose et se libère plus difficilement au niveau des cellules du tissu conjonctif chargées de l'emmagasiner, si elle est soustraite à l'action du sympathique. La libération se produit moins vite que la mise en réserve. Ceci rejoint la théorie de Von Bergmann, admettant que

les *cellules adipeuses* réagissent par une forte et inattaquable formation de graisse à une lésion de leurs relations neuro-endocrine. Ici, la lésion porte sur la portion neurale périphérique.

On a remarqué que dans l'engraissement ou lors de l'embonpoint, la teneur en graisse augmente dans les dépôts adipeux du tissu conjonctif et aussi dans les différents tissus à métabolisme intense — muscle, foie — mais à un plus haut degré dans les premiers que dans les seconds. Or, une quatrième expérience montre les faits suivants :

4. — La teneur en graisse d'un rein de chat soustrait à l'action des nerfs splanchniques s'est élevée d'environ 50 % au-dessus de celle du côté normal, mais le tissu adipeux péri-rénal s'est en même temps accru dans la proportion de 250 % par rapport au côté indemne. Cette identité de résultats entre l'expérience de désympathisation et l'engraissement, permet de supposer que, dans certains cas, l'obésité proviendrait de la diminution *tonique du système sympathique* conduisant aux dépôts adipeux.

Ces expériences montrent l'action directe du système nerveux sympathique sur les cellules du tissu conjonctif emmagasinant la graisse, cellules précédemment étudiées. Elles mettent en évidence un détail du mécanisme du système nerveux autonome qui, grâce à ses connexions multiples avec les différentes glandes à sécrétion interne, maintient constamment en état le « milieu interne ».

III. — Le tissu adipeux du nouveau-né

Dans notre chapitre sur la cellule adipeuse, nous avons réuni deux théories : celle de Kolliker et Toldt : le tissu adipeux possède une disposition embryonnaire qui lui est propre et se développe au dépens de grandes cellules riches en protoplasma, sans membranes, avec noyau sphérique central, les stéatoblastes qui deviennent cellules adipeuses adultes par le processus d'infiltration graisseuse déjà décrit — cette transformation étant irréversible, même après perte de graisse. L'autre théorie considérait le tissu adipeux comme une évolution du tissu conjonctif et, d'après cette conception, la cellule adipeuse peut, on l'a vu, redevenir conjonctive.

Or, Becker (assistant à la clinique de l'Université de Bohn) remarque les deux faits suivants : la présence chez certains nouveau-nés d'un tissu adipeux bien développé, semblable en tous points à celui de l'adulte ; et chez d'autres, la présence de jeunes cellules adipeuses embryonnaires dans des îlots cellulaires arrondis, surtout à la limite du chorion, là où les branches vasculaires afférentes ou efférentes rendent le tissu conjonctif du chorion moins serré. Becker pense d'abord à la réversibilité, c'est-à-dire à une manifestation d'altération régressive du tissu adipeux, quoique les sujets n'aient présenté aucun caractère atrophique. Mais l'autre théorie histogénétique semble aussi démontrable : chez tout individu, la vie prénatale se divise en période de « *disposition organique et morphologique* » et en période de « *développement morphologique y faisant suite* » et comprenant l'époque de maturation et la naissance de l'enfant. C'est alors que l'enfant change de milieu physiologique. Or, plusieurs enfants soumis aux mêmes conditions physiologiques extérieures réagissent d'une manière différente. Chez les nouveau-nés étudiés par Becker, on voit du tissu adipeux adulte chez les uns, du tissu adipeux embryonnaire chez les autres. Ceci est dû à des conditions vitales intérieures que nous appelons « *constitution* ». Becker définit la constitution d'après Hort et Salge : « il y entre les propriétés et possibilités réactionnelles transmises par hérédité et fixées par le germe fécondé, et en plus, la « vitesse de développement » ; c'est-à-dire que chaque individu développe ses propriétés héréditaires à une vitesse différente des autres, vitesse qui lui est absolument propre ». Becker est amené à conclure, suivant la théorie de Salge, que le caractère embryonnaire du tissu adipeux de certains nouveau-nés est dû chez eux à une vitesse de développement inférieure. Cette hypothèse est assez bien confirmée par le fait que c'était chez des sujets présentant un retard dans le *développement de leur système glandulaire* que Becker rencontrait cette disposition embryonnaire. Ce retard du développement général ne correspond pas à la disposition régressive dont l'aspect embryonnaire du tissu adipeux aurait pu être la manifestation, selon certaine théorie déjà expliquée.

IV. — Le tissu adipeux de l'adulte

Après avoir rappelé quelques modalités de l'oxydation biologique des graisses ; l'aspect histologique qu'elles affectent dans l'organisme ; quelques expériences physiologiques montrant leur relation avec le « milieu interne » par l'intermédiaire du sympathique ; après avoir cité Becker, qui fait de la disposition embryonnaire du tissu adipeux chez certains nouveau-nés un signe de retard de développement ; cet exposé général se terminera par l'énoncé de quelques notions sur :

L'aspect histologique d'ensemble du tissu adipeux adulte ;

La topographie dans l'organisme humain ;

Les dépôts graisseux chez l'obèse, à l'aide des quelques mots de chimie cités plus haut.

La signification des lipidémies normales et dans l'obésité.

Le tissu adipeux apparaît comme une flexion morphologique du tissu conjonctif, s'effectuant au niveau de territoires richement vascularisés. Ceci est important, car le tissu graisseux est uni par deux voies aux autres organes : voie nerveuse, déjà citée, et voie sanguine. Il convient donc de signaler que, grâce à un réseau vasculaire sanguin extraordinairement serré, les cellules de dépôt de graisse sont soumises, sans intermédiaire du sympathique, à l'action directe des différences de concentration sanguine et des hormones ; de la thyroïde, qui active le métabolisme cellulaire ; du pancréas, dont l'insuline a un effet lipogène sur le tissu conjonctif ; des capsules surrénales, dont l'hormone semble régler la capacité du foie à absorber la graisse du tissu conjonctif. Les cellules adipeuses sont groupées en lobules entre lesquels circulent parallèlement : une artère et une veine, chaque lobule reçoit ses deux branches vasculaires, formant ainsi des territoires vasculaires indépendants étalés de part et d'autre de l'axe. Ce sont des réseaux limbiformes. Un tissu conjonctif lâche les charpente ; les cellules conjonctives fixes deviennent adipeuses, accumulant la graisse apportée par les chylifères intestinaux, puis les vaisseaux. Cette graisse n'est pas sécrétée ; ses caractères chimiques dans la cellule sont identiques à ce qu'elle avait dans l'intestin ; mais au point de vue physique, elle est toujours à l'état liquide ; elle forme là une réserve assimilable ou transformable.

Les dépôts lipidiques sont très disséminés dans l'organisme. Normalement, les principaux sont au niveau du tissu cellulaire sous-cutané des régions abdominales, fessières, mammaires, péri-rénales et dans le grand épiploon ; quant aux organes, des dépôts peuvent s'y former, non seulement au niveau du foie, mais aussi des muscles, du poumon. Partout, dans tous les tissus, peuvent se déposer des lipides. C'est sur cette notion d'*homogénéité* dans la répartition des graisses qu'est basée la définition de l'obésité par opposition aux dépôts localisés de certaines maladies. La quatrième expérience des auteurs hongrois nous a cependant montré la *relativité* de cette homogénéité. Les tissus à métabolisme intense s'enrichissent moins facilement en graisse que le tissu conjonctif à dépôt adipeux.

Nous avons vu que les graisses immédiatement utilisables sont généralement des glycérides transformés en acides gras, désaturés et fragmentés par Bêta-oxydation ; les autres entrent dans des combinaisons phosphorées du type lécithine. Donc, la présence d'acides gras non saturés, c'est-à-dire facilement oxydables, et l'abondance de graisses phosphorées, combinaisons où entrent les acides gras pris au tissu conjonctif, ces deux faits prouvent l'activité métabolique des lipides.

Or, il est prouvé, chimiquement, que s'il y a obésité, c'est-à-dire dépôt lipomateux, au lieu de graisse normale, on trouve :

a) *D'une part*, une diminution des acides oléique, linoléique et linolénique, non saturés nous le savons, au profit de l'acide stéarique, saturé ;

b) *D'autre part*, le rapport des acides gras purs aux phosphores lipidiques croît, montrant la diminution des combinaisons du type lécithine.

Ces deux signes de ralentissement métabolique montrent que la graisse de réserve ordinaire *diffère chimiquement* de la graisse de dépôt lipomateux : par la présence de doubles liaisons nombreuses dans les chaînes de ces acides gras, par la quantité de combinaisons phosphorées auxquelles elle participe.

Tous les organes peuvent donc contenir de la graisse. Lors d'une obésité, elle se dépose partout.

Aucune étude traitant d'échanges métaboliques et de relations physiologiques ne peut oublier le rôle du sang. C'est un complexe lipo-protéique et, normalement, les lipides du sang se présentent

sous trois formes : glycérides, phosphatides et stérides, c'est-à-dire cholestérol, qui est hors de ce sujet.

Il y a, d'une façon moyenne, dans le plasma, 100 mgr. pour 1000 cc et 75 mmgr. dans les globules, de *glycérides*. Pour les *phosphatides* : 225 dans le plasma et 350 dans les globules, où ils sont intimement mêlés à la constitution du stroma globulaire.

Au point de vue strictement physiologique, il y a deux lipidémies à citer : exogène ou alimentaire et une endogène, celle du jeûne, où a lieu une mobilisation intense de réserves.

On le voit donc, le sang subit les effets de la mobilisation des lipides plutôt que ceux de leur surcharge. C'est pourquoi, au début de l'obésité, on constate l'augmentation rapide du rapport : acides gras/cholestérol ; et c'est pourquoi, une fois *l'obésité installée* et sa courbe ascendante achevée, les échanges lipidiques par le sang redeviennent normaux et *ne peuvent plus fournir aucune indication*.

V. — Un état physiologique particulier :

L'obésité prépubertaire transitoire physiologique

L'obésité prépubertaire est caractérisée essentiellement : 1° par une obésité temporaire disparaissant après l'apparition de la puberté et ne dépendant pas de lésions anatomiques nettes ; 2° par un retard d'évolution génitale ; 3° par des troubles psychiques variables.

1° L'OBÉSITÉ apparaît de 13 à 16 ans ; avant 14 ans et demi chez les filles, et avant 14 ou 15 ans chez les garçons.

Cette obésité est le plus souvent généralisée ; l'enfant a un visage arrondi, la région sous-maxillaire est infiltrée de graisse, le tronc, l'abdomen sont régulièrement augmentés de volume. Enfin, les épaules, les bras, les doigts sont recouverts d'un pannicule adipeux épais. Les membres sont augmentés de volume. L'adiposité peut prédominer à certaines régions, comme le tronc, l'abdomen, les fesses, les hanches.

2° LE RETARD D'ÉVOLUTION GÉNITALE, QUOIQUE INCONSTANT, est souvent noté.

Chez les filles, il y a un retard très important dans l'apparition de la pilosité, les règles n'apparaîtront que vers 13 ou 14 ans ; elles seront tardives ou irrégulières. Leur installation est difficile, elles sont insuffisantes en quantité.

Chez les garçons, la verge est peu développée et grêle, le scrotum non pigmenté est petit, les testicules sont petits, cependant on sait la difficulté de telles mesures. Leur descente est incomplète, ou bien ce sont des testicules oscillants ne restant pas volontiers au fond des bourses. On constate souvent que ces glandes génitales sont de consistance molle et que le réflexe crémasterien est absent. Souvent, cette insuffisance génitale s'associe à une hypertrophie staturale (deux tiers des cas pour Grenet et Louvet). Pour Lereboullet, elle en serait même la cause et signerait le retard pubertaire. Ce gigantisme, cette « macroskélie » relative est connue depuis longtemps ; on dit que ces sujets sont « tout en jambes ».

Cette obésité a une évolution particulière, l'enfant engraisse jusqu'à la puberté. A ce moment, les glandes génitales se développent, l'enfant grandit et la surcharge graisseuse finit par disparaître.

3° LES TROUBLES PSYCHIQUES sont très légers. Le retard intellectuel démontré par les tests de Binet est très variable. Pour Legendre, ce sont des enfants mous, apathiques, souvent paresseux et pleurnicheurs. Leur activité physique passe pour être réduite. Ils recherchent le repos, protestent contre le mouvement que leur impose toute occupation active et fuient même les jeux. Ils préfèrent les occupations tranquilles : la lecture, le dessin.

Nous ne pouvons admettre une telle généralisation. Nos observations personnelles nous ont montré ces enfants le plus souvent normaux au point de vue psychique. Leur activité physique est presque toujours normale, ce sont de bons enfants faciles à élever et qui ne dédaignent pas les jeux ordinaires de leur âge.

C'est aussi l'avis de Grenet, pour qui, à peine le tiers des obèses, présente une activité physique diminuée.

Yurkoïsky, dans sa thèse inspirée par Lereboullet, oppose ainsi cette obèse prépubertaire physiologique à celle du syndrome adiposo-génital hypophyséo-tubérien.

OBÉSITÉ PRÉPUBERTAIRE PHYSIOLOGIQUE
DUE, SELON NOUS, A UNE DYSFONCTION
NEURO-HYPOPHYSÉO-GÉNITALE

- 1) Survient le plus souvent de 10 à 12 ans.
- 2) Coïncide souvent avec une augmentation de l'alimentation. Son évolution est progressive.
- 3) L'obésité siège à la face, à la racine des membres, du tronc, de l'abdomen.
- 4) Retard d'évolution génitale, pas de poils axillaires ou pubiens, mais plus tard développement des organes génitaux et des caractères sexuels primaires et secondaires.
- 5) Le début peut survenir à la suite d'une maladie infectieuse, mais pas de signes pathologiques.
- 6) Pas de lésions pathologiques, aucun des troubles énumérés n'existe ici.
- 7) Signes oculaires :
 - a) les yeux sont toujours normaux.
 - b) pas de névrite optique.
 - c) pas de diminution de l'acuité visuelle.
 - d) pas de diminution du champ visuel.
 - e) pas d'hémianopsie bitemporale.
 - f) pas d'atrophie papillaire.

SYNDROME A. G. HYPOPHYSAIRE PATHOLOGIQUE DU A UNE TUMEUR CÉRÉBRALE
(Hypophysaire le plus souvent)

- 1) Peut survenir à n'importe quel âge, le plus souvent après la puberté.
- 2) Obésité lésionnelle rapidement progressive, ne coïncidant pas avec une amélioration de l'alimentation.
- 3) Epargne en général la face et les extrémités.
- 4) Le plus souvent, régression des organes génitaux. Infantilisme génital, hypoplasie génitale, impuissance, frigidity sexuelle, aménorrhée.
- 5) Début par : de l'asthénie, des douleurs, des céphalées extrêmement vives, de sueurs abondantes, de la polyurie avec polydypsie, des vomissements à type cérébral.
- 6) Lésions hypophysaires ou infundibulo-tubériennes.
 - a) céphalée frontale, vertiges, vomissements à type cérébral.
 - b) trouble de l'audition, surdité uni ou bilatérale.
 - c) affaiblissement intellectuel pouvant aller de la débilité simple à la démence.
 - d) souvent pollakiurie, polyurie, polydypsie, symptômes de diabète insipide.
- 7) Signes oculaires :
 - a) les yeux ne sont pas toujours normaux.
 - b) névrite optique constante.
 - c) diminution de l'acuité visuelle.
 - d) rétrécissement du champ visuel dans 29 % des cas.
 - e) hémianopsie bitemporale.
 - f) atrophie papillaire dans 60 % des cas.

OBÉSITÉ PRÉPUBERTAIRE PHYSIOLOGIQUE DUE, SELON NOUS, A UNE DYSFONCTION NEURO-HYPOPHYSÉO-GÉNITALE	SYNDROME A. G. HYPOPHYSAIRE PATHOLOGIQUE DU A UNE TUMEUR CÉRÉBRALE (Hypophysaire le plus souvent)
8) La radio du crâne est normale.	g) photophobie et diplopie h) parfois exophtalmie. i) divers types de strabisme ; paralysies des muscles de l'œil. 8) Radio du crâne. Agrandissement de la selle turcique ; quelquefois destruction plus ou moins étendue de la loge osseuse ; bouleversement de la base du crâne au niveau de l'hypophyse.

L'étiologie de l'obésité prépubertaire est mal élucidée. Pour Grenet, elle serait plus fréquente chez les garçons.

La suralimentation, la sédentarité, l'insuffisance ou l'inexistence de la consommation de luxe, certains facteurs héréditaires peuvent être invoqués dans certains de nombreux cas.

La suralimentation familiale est très fréquente, les parents mangent beaucoup et encouragent les enfants à manger beaucoup, ceux-ci deviennent boulimiques et engraisent. Louvet, élève de Grenet, ayant examiné 26 enfants, a trouvé que 14 avaient un appétit très exagéré, 7 étaient de gros mangeurs et 5 seulement mangeaient normalement.

Les facteurs héréditaires sont différemment envisagés. Indiscutables pour Murray, pour Rabe ils consisteraient en « éducation morbide » qui nous fait retomber dans la suralimentation familiale envisagée plus haut. On a voulu voir l'action de certains facteurs internes que nous allons rapidement passer en revue pour en rejeter la plupart.

Le rôle des glandes endocrines est très discuté : il ne semble pas que l'épiphyse, la thyroïde, la surrénale, le thymus aient une influence dans l'apparition de l'obésité prépubertaire ; chez les sujets observés, on ne trouve pas de signes de tumeurs épiphysaire ou surrénalienne, de myxœdème, d'insuffisance thymique.

Une origine directement génitale a été envisagée : pour certains, l'insuffisance génitale viendrait de l'excès de graisse qui gênerait le développement du pénis ; pour d'autres, comme Legendre,

c'est l'insuffisance génitale qui est primitive et donne à cette adiposité un type spécial.

Marañon s'est attaché à considérer ce syndrome surtout chez le garçon et a proposé une curieuse théorie :

Le syndrome adipo-génital transitoire de la puberté serait, chez le garçon, une des *manifestations de l'intersexualité*.

« Dans chaque être humain, homme ou femme, les deux sexualités, ou plus exactement, les deux phases féminine et masculine de la sexualité évoluent indépendamment » (Marañon).

Chez l'homme, le sexe masculin prédomine après une brève phase féminine. Chez la femme, il y a une phase féminine qui se prolonge très longtemps jusqu'au moment du déclin sexuel, où l'on voit une période virile de courte durée en général. Les deux sexes ont donc leur moment intersexuel à des âges très différents : chez l'homme, à la puberté ; chez la femme, à la ménopause.

Si la phase intersexuelle dure longtemps chez le garçon, on pourra observer des manifestations « féminines ».

Pour Marañon, 58 % des garçons présentent des symptômes d'intersexualité. Parmi ces manifestations, il range en premier lieu le « syndrome adipo-génital transitoire de la puberté qui apparaît dans une proportion de 28 % des cas avec intersexualité » et dont voici les principales caractéristiques :

1° Répartition de la graisse selon un type essentiellement féminin : fesses, ventre et seins. Cette obésité présente des degrés variables, mais reste toujours modérée. Elle n'alarme jamais les parents qui, le plus souvent, en sont fiers.

2° Retard de l'évolution génitale : le pénis est étroit, petit, caché dans la graisse. Les testicules sont petits, de consistance normale fréquemment ectopiques. Cette cryptorchidie est souvent due à l'instabilité du testicule qui remonte facilement dans le canal inguinal à la moindre excitation cutanée, c'est le « signe de l'ascenseur ».

3° La peau est fine, délicate, blanche du type féminin.

4° La gynécomastie coïncide souvent avec le syndrome adipo-génital.

En réalité, *cliniquement*, cette dystrophie est calculée sur le syndrome de Babinski-Frœlich ; la pathogénie seule semble être différente. Marañon croit à une origine directement génitale.

Le vrai syndrome de Babinski qui est, lui aussi, un état d'intersexualité, provient d'une lésion *fixe*, définitive de l'hypophyse, lésion qui ne s'améliore jamais spontanément ; or, l'obésité pré-pubertaire guérit spontanément dans la majorité des cas ou sous l'influence d'une médication anodine. On ne peut invoquer dans ce cas un hypopituitarisme fonctionnel passager qui provoquerait un ralentissement de la croissance staturale. On voit en général le contraire, la taille a tendance à devenir excessive, ce sont des « Macroskèles » comme la plupart des hypogénitaux.

L'évolution, enfin, achève d'individualiser ce syndrome : l'insuffisance hypophysaire due à une tumeur de l'hypophyse ou à un cranio-pharyngiome ne guérit jamais sans traitement. Le syndrome prépubère, au contraire, même sans aide thérapeutique, évolue favorablement.

Nous ne pouvons admettre sans réserve la théorie de Marañon :

1° Il ne tient aucun compte d'une dysfonction tubéro-hypophysaire possible.

2° Evans fit, un moment donné, admettre que la sécrétion hypophysaire était somatotrope avant la puberté, gonadotrope plus tard.

Un sujet atteint d'un retard génital subira donc l'action somatotrope plus longtemps qu'un autre. Cet antagonisme est moins sûr qu'on ne l'aurait cru : la greffe d'hypophyse impubère (qui devrait ne sécréter que l'hormone de croissance) provoque chez l'animal impubère la maturation sexuelle. De plus, l'injection d'hormone mâle chez les hypogénitaux provoque souvent un accroissement de la taille (Moricard et Bize, Lesné et Launay). Enfin, la clinique nous a montré que parmi les enfants obèses prépubères, un grand nombre a une taille normale ou au-dessous de la normale .

Sur 27 enfants obèses prépubères et adiposo-génitaux que nous avons suivis, 15 avaient une taille élevée, 4 étaient normaux, 8 petit.

Que penser de toutes ces théories ?

Il semble que dans le grand bouleversement endocrinien qui a lieu avant et pendant la puberté, les interréactions endocriniennes sont un peu troublées et ne réagissent plus aussi harmonieuse-

ment, d'où troubles variables dont l'obésité est celui qui s'objective le mieux. C'est ce que dit Lereboullet lorsqu'il insiste sur « l'idée que l'équilibre de l'ensemble des glandes est perturbé à certaines périodes : à la puberté, à la ménopause, lors de la castration opératoire et que de cette perturbation *fonctionnelle* résultent des troubles nutritifs plus ou moins apparents, parmi lesquels l'obésité ».

Pour nous, cet engraissement physiologique de la puberté est causé par une dysfonction hypophyséo-génitale.

Ainsi se créent des réserves adipeuses facilement mobilisables que l'organisme utilisera au moment de la puberté qui est une phase d'activité physiologique intense : développement des glandes génitales, hypertrophie staturale rapide.

CHAPITRE III

RÉGULATION DU TISSU ADIPEUX

I. — Sous l'influence des glandes endocrines autres que l'hypophyse

1° GLANDES GÉNITALES.

L'expérimentation a montré, d'une manière presque constante, l'adiposité des castrats.

Champy a trouvé, chez le cobaye, un engraissement égal dans les deux sexes. L'engraissement ne se fait pas d'une façon quelconque, il s'accompagne de modifications de divers organes qui paraissent jouer un rôle dans la régulation du métabolisme des lipides.

De plus, l'engraissement des castrats n'est pas quelconque ; on peut distinguer chez eux :

1) Un engraissement local qui *paraît spécifique* et ne se rencontre jamais, au même degré chez un animal normal, même très gras. Champy a noté *chez le cobaye mâle* un développement de la graisse du petit bassin, de la graisse périépididymaire. Chez le chapon, on note une masse grasseuse pelvienne énorme.

Chez le cobaye femelle, on observe un accroissement considérable de la graisse, du mésomètre et de la région mammaire. Cet engraissement local paraît donc corrélatif de la régression d'organes voisins (utérus, mamelle, prostate, épидидyme).

2) Un engraissement général (muscle, mésentère, tissu cellulaire sous-cutané.

La castration s'accompagne de modifications importantes.

Le *pancréas* présente une énorme augmentation des îlots de Langherans et une régression de la glande exocrine.

Le *foie* se charge davantage de glycogène, qui se transforme facilement en tissu adipeux.

2° PANCRÉAS.

Depuis une dizaine d'années seulement, on a pensé au rôle possible du pancréas dans la production d'obésités.

Falta, puis Fonesca et Trincao, ont émis la théorie suivante, afin de prouver le rôle lipogène du pancréas.

Pour eux, chez le sujet normal, il y a un certain équilibre entre les hormones hyperglycémiantes (de la thyroïde, de l'hypophyse et des surrénales) et l'hormone pancréatique. A la ménopause, il y a hypofonctionnement ovarien, le pancréas continue à sécréter de l'insuline comme par le passé. Il y a un certain déséquilibre hormonal qui se traduit par un engraissement que l'on constate très fréquemment. Leur schéma est le suivant :

Les femmes ménopausées adipeuses sont hyperinsuliniennes, leur courbe de glycémie est basse. Les femmes ménopausées maigres ont une courbe glycémique normale.

Ils ont vérifié leur théorie sur plusieurs sujets. Il est donc possible que chez certains enfants obèses il y ait un hyperinsulinisme difficile à mettre en évidence, puisque l'on connaît les variations considérables des courbes glycémiques chez les enfants.

3° SURRÉNALES.

La cortico-surrénale est riche en lipides divers, le cholestérol représente 5 % du poids de la glande. Il subit l'influence de l'alimentation pouvant tripler par l'influence d'un régime riche en graisses ; l'inanition influence également la teneur de l'organe en cholestérol. Pour les uns, en même temps qu'il y a une réduction générale des graisses, il y a augmentation des lipides corticaux qui sont peu influencés, même par un jeûne très prolongé. Pour d'autres, chez le chat, le chien, la teneur en cholestérol des surrénales diminue alors que celle du sang augmente. Pour ces auteurs, la glande serait un réservoir qui se vide pendant le jeûne et ne peut reconstituer ces dépôts qu'au dépens de l'alimentation.

Parmi les interrelations glandulaires, celle avec la thyroïde est intéressante. La thyroïdectomie entraîne une augmentation des lipoides dans la zone fasciculée et l'involution de la zone glomérulée avec augmentation de la cholestérinémie.

4° THYROÏDE.

La thyroïde est une glande qui influence très nettement la teneur du sang en matières grasses. Le métabolisme du cholestérol est en partie sous sa dépendance. Les extraits thyroïdiens et la thyroxine diminuent la teneur en lipides des viscères ; ils provoquent la disparition de dépôts adipeux, diminuent la lipémie et la cholestérolémie.

Il faut signaler l'hypercholestérinémie des myxœdémateux et, l'hypocholestérinémie de basedowiens.

5° THYMUS.

Biologiquement, Ornstein et Lucinesco semblent avoir prouvé expérimentalement que le thymus joue un rôle dans le métabolisme des lipides. Ils ont recherché les lipides totaux, les acides gras et le cholestérol chez 12 jeunes chiens à l'âge de deux ou trois mois, avant l'ablation du thymus et trois à quatre semaines après l'opération.

Malgré la fragilité opératoire des chiens (50 % de déchet), ils ont choisi cet animal, car la composition biochimique de ces animaux est identique à celle de l'homme.

Ils ont constaté une diminution très nette du cholestérol sanguin qui passe dans leurs six cas :

de 1,93 à 1,30 ;

» 1,05 à 1,50 ;

» 2,03 à 1,17 ;

» 1,50 à 1,25 ;

» 1,80 à 1,40 ;

» 1,70 à 1,50.

Il y a eu tendance à revenir au chiffre antérieur à partir de la fin de la deuxième semaine par action compensatrice vraisemblable des endocrines.

Il semble donc possible d'attribuer un rôle au thymus dans l'enfance où il est développé. Nous reviendrons sur ce sujet au chapitre de la pathogénie.

II. — Sous l'influence du système hypophyséo-tubérien

1° RÔLE DU TUBER.

I. — PREUVES DE L'EXISTENCE DES CENTRES TUBÉRIENS. — Le tuber cinéréum joue un rôle dans trois métabolismes importants : le métabolisme de l'eau, des glucides, de graisses. Houssay, Philippe Smith, Parks, Camus, Roussy et Mosinger ont contribué à mettre au point ce dernier métabolisme.

Nous étudierons, avec ces deux derniers auteurs, les faits expérimentaux et les faits cliniques nous permettant de mettre en cause le tuber cinéréum.

A) *Faits expérimentaux.* — Harvey Cushing réalise, en 1910, l'ablation du lobe postérieur de l'hypophyse et de la tige pituitaire ; il obtient deux genres de troubles : troubles génitaux et obésité. Blair, Bell, Ascoli confirment ces recherches. C'est Aschner qui, le premier, attire l'attention sur le rôle joué par les parties du diencéphale sus-jacentes de l'hypophyse.

En 1922, Camus et Roussy ont mis en évidence l'importance du rôle joué par les centres infundibulo-tubériens dans le métabolisme des lipides. Ils ont montré aussi la dissociation possible de tels troubles ; troubles génitaux sans obésité et vice-versa.

Chez un chien possédant depuis quelques années un syndrome adiposo-génital, Camus et Roussy ont vu les glandes génitales reprendre en quelques semaines un développement normal sous l'influence de l'opothérapie thymique, laquelle n'eut aucune influence sur l'obésité.

L'obésité, après lésion du tuber, se produit chez l'animal avec une rapidité surprenante. En trois semaines, un chien passe de 18 à 27 kilos ; un autre, de 11 à 15 kilos ; enfin, un troisième, suivi pendant quatre ans, passe de 14 kgs 500 à 33 kilos.

Les troubles génitaux sont très importants : atrophie des organes génitaux, agénésie, apathie sexuelle complète en présence de chiennes en rut. Parmi les chiennes mises en expérience, aucune ne put mettre bas normalement.

Camus et Roussy semblent donc avoir prouvé expérimentalement :

1° Que la lésion tubérienne expérimentale peut entraîner un syndrome adiposo-génital plus ou moins typique ;

2° Que les éléments de ce syndrome peuvent être indépendants ;

3° Que le tuber joue un rôle important et dans le métabolisme des lipides et dans le fonctionnement des organes génitaux.

Les recherches ultérieures ont confirmé celles de Camus et de Roussy :

1° Tout d'abord le syndrome adipo-génital a été réalisé chez le chien par Houssaye, Bailey et Bremer, qui ont obtenu d'autres signes tubériens associés comme l'hypersomnie et l'hyperthermie ;

2° D'autres auteurs comme Graefe, Grunthal, ont surtout obtenu l'obésité ;

3° Enfin, Houssaye et Giusti ont pu influencer isolément le tractus génital. Fee et Parkes ont empêché la rupture folliculaire chez la lapine en pratiquant la décérébration peu après la copulation.

B) *Les observations anatomo-cliniques* ont montré que dans les syndromes adipo-génitaux il y avait presque toujours association de lésions hypophysaires et thalamiques. « Le syndrome adipo-génital par lésion hypophysaire pure est exceptionnel » (Mosinger).

II. — LOCALISATION DES CENTRES. — Quant à la localisation exacte des centres diencéphaliques, nous en sommes réduit à des hypothèses. Roussy et Huguenin, en 1927, à propos d'un cas de diabète insipide associé à un syndrome adipo-génital, disent : « Les centres infundibulo-tubériens qui tiennent sous leur dépendance la régulation ou l'utilisation des graisses, la régulation urinaire et sans doute celle, du moins partielle, de l'appareil génital, sont tous voisins l'un de l'autre ; ils doivent être relativement éloignés du chiasma et aussi du centre du sommeil ».

III. — MÉCANISME D'ACTION DES CENTRES DIENCÉPHALIQUES. — Les facteurs neuro-hormonaux interviennent par des mécanismes très divers dans le métabolisme des lipides :

A) comme fixateurs ou libérateurs des lipides cellulaires ;

B) comme inhibiteurs ou accélérateurs du métabolisme du glycogène ;

C) comme inhibiteurs ou accélérateurs des processus de combustion en général.

2° RÔLE DE L'HYPOPHYSE.

Roussy et Mosinger se sont attaqués au dogme qui faisait jouer un rôle prépondérant à l'hypophyse dans le métabolisme des lipides.

Rappelons que certains auteurs donnaient quatre arguments :

1° Résultats de l'hypophysectomie ;

2° Action des extraits post-hypophysaires ;

3° Action des extraits du lobe antérieur ;

4° Constatations de lésions hypophysaires de quelques syndromes adiposo-génitaux.

A) Cushing, Biedl, Houssaye provoquaient constamment l'obésité après l'hypophysectomie. Ils lui attribuaient donc un rôle important dans le métabolisme lipidique.

En réalité, Camus et Roussy purent faire des hypophysectomies subtotaux non suivies d'obésités ; Cushing admit que l'adiposité obtenue dans ses premières expériences était due aux lésions accidentelles du tuber. Smith provoque très rarement l'obésité chez le rat après hypophysectomie ; il l'obtient s'il injecte de l'acide chromique dans la loge pituitaire (possibilité de propagation de l'acide le long de la tige pituitaire et de lésions diencéphaliques).

B) *L'effet des extraits post-hypophysaires* sur la lipémie sanguine et sur l'abondance des graisses hépatiques a été étudié depuis 1925 sans résultats concordants.

Coope et Chamberlain ont vu chez le lapin une accumulation intra-hépatique d'acide gras à la suite d'une injection sous-cutanée de pituitrine (en solution gommeuse). Cette accumulation est maxima neuf à quinze heures après injection et disparaît à la trentième heure.

C) Les extraits du lobe antérieur déterminent pour Hoffman une augmentation remarquable de la cholestérimie. Anselmino et Hoffman ont réussi à isoler une hormone antéhypophysaire qui active la combustion des lipides et augmente l'acétonémie en favorisant la bi-oxydation des graisses du sang. Ce serait une hormone spécifique d'origine hypophysaire analogue à l'insuline,

à la différence qu'elle est destinée au métabolisme des lipides et non pas à celui des glucides.

Le principe actif est ultra-filtrable et dialysable, insoluble dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, soluble dans l'eau et l'alcool dilué ; il est peu stable à la chaleur (Magistris) ; on le retrouve dans l'urine.

Son titrage biologique est fondé sur la variation du taux des corps cétoniques totaux du sang. Magistris emploie le lapin. Anselmino et Hoffman le rat. L'unité est représentée par la plus petite dose de l'extrait qui en deux heures élève à 10 mgr % la teneur des corps cétoniques du sang, chez le rat mâle adulte pesant 150 grammes environ.

Magistris, en 1932, a constaté que ces extraits accroissent aussi la teneur du foie en glycogène, diminuent le métabolisme basal et augmentent l'action dynamique spécifique.

Pour Magistris, le syndrome adiposo-génital est la traduction clinique d'une *dysfonction hypophysaire par insuffisance fonctionnelle d'une hormone métabolisante* des graisses, hormone pour laquelle il a proposé le nom d'orophysine.

Carrel, en 1936, a repris ces expériences en se servant de l'hormone antéhypophysaire de bœuf obtenue suivant la technique d'Anselmino et Hoffman.

Il a constaté que l'injection des lipides est très rapidement suivie d'une augmentation du taux des corps cétoniques sanguins, plus spécialement de l'acide Béta-Hydroxy-Butyrique, chez l'homme, le chien, la lapin et le rat.

L'injection unique d'hormone antéhypophysaire a chez l'animal *neuf*, à *jeun*, une action diabétogène (augmentation de l'acétonémie) ; au contraire, sous l'action d'injections *répétées*, on constate une *chute* de l'acétonémie. Les injections renouvelées se rapprochent davantage, semble-t-il, de la sécrétion continue d'une glande qu'une injection unique.

L'hormone antéhypophysaire paraîtrait donc intervenir dans le métabolisme des lipides, par action directe ou indirecte, *non* comme une hormone *acétonémiante*, mais plutôt comme *inhibant* en partie la désintégration des lipides et favorisant leur mise en réserve, cause d'obésité. Le syndrome adiposo-génital serait dû à une hypersécrétion antéhypophysaire.

D) On découvre souvent des lésions hypophysaires à l'examen anatomique des syndromes adiposo-génitaux, mais les auteurs qui ont trouvé ces lésions n'ont malheureusement pas toujours examiné le tuber-cirénéum, ni les méninges dans la région hypophysaire ni la tige pituitaire. Il y a le plus souvent coexistence d'autres lésions.

Ainsi dans le cas de Grenet et Levent (Société de Pédiatrie, 19 juin 1934), il y avait un adénome à cellules cyanophiles du lobe antérieur et méningite chronique spécifique de la pie-mère.

Dans les statistiques de Leschke, l'hypophyse était lésée 21 fois sur 149 syndromes adiposo-génitaux, soit 14,10 %. Sur ces 21 cas, le lobe antérieur était lésé 8 fois, le lobe intermedio-postérieur 7 fois, les deux lobes 6 fois.

L'hypophyse et le tuber étaient lésés ensemble *dans 42,9 % des cas.*

Il y avait quelques cas où une lésion hypophysaire peu étendue n'intéressait pas simultanément l'hypothalamus ; cette constatation n'exclue pas l'hypothèse de lésions dégénératives des noyaux tubériens en les privant d'un apport d'hormones hypophysaires. Ces cas semblent prouver que l'hypophyse joue un rôle dans le métabolisme des graisses en *corrélant avec le tuber.*

3° MÉCANISME D'ACTION TUBÉRO-HYPOPHYSAIRE.

Pour Roussy et Mosinger, il est possible de concevoir le mode d'action du tuber-cinéréum dans le métabolisme des lipides de différentes façons. Il peut y avoir :

1° Soit action hormono-neurale directe : l'hypophyse agissant directement sur le tuber ;

2° Soit action neuro-hormonale : le tuber se mettant en rapport avec les glandes endocrines intéressées : hypophyse, thyroïde, etc. ;

3° Soit action neuro-hormonale-neurale : c'est la théorie de l'interaction ou de corrélation réciproque : le tuber cinéréum stimule les fonctions neurocrine et hydrencéphalocrine de l'hypophyse, réglant par l'intermédiaire de l'hypophyse son propre jeu fonctionnel. On peut ainsi expliquer les associations pathologiques les plus complexes : une lésion du centre du métabolisme lipidi-

que provoquera l'obésité ; mais les centres étant rapprochés les uns des autres, il pourra y avoir plusieurs variétés de syndromes adiposo-génitaux : syndrome adiposo-génital et diabète, syndrome adiposo-génital et troubles du sommeil ; aussi comprenons-nous que les affections à virus neurotrope (syphilis, maladie de Cruchet, de Heine-Medin, oreillons) pourroient causer les syndromes les plus variables.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE PATHOLOGIQUE DE L'OBÉSITÉ

CHAPITRE PREMIER

L'OBÉSITÉ

I. — MODALITÉS CLINIQUES DE L'OBÉSITÉ

I. — Obésité simple.

Janet a défini ainsi les obésités simples :

« Obésités pour lesquelles l'examen clinique ne révèle aucun signe clinique d'une altération endocrinienne, ni d'une affection nerveuse ».

Il y a des obésités petites, moyennes et grandes. Une obésité moyenne se présente ainsi :

Le visage est en pleine lune, les joues rebondies, il peut y avoir double menton, le cou est gras.

Le tronc est volumineux, les seins sont souvent saillants, volumineux même chez les garçons. Il y a surcharge adipeuse et non hypertrophie de la glande.

L'abdomen est gros ; dans les grandes obésités, il se forme un véritable tablier abdominal qui pend au devant du pubis.

Les fesses sont quelquefois énormes, les membres peuvent

participer à cette infiltration graisseuse et être augmentés de volume dans leur totalité ou partiellement.

L'état de la peau est variable. Nobécourt distingue les obèses atones chez lesquels la peau est blanche, cireuse, ichtyosique comme celle des myxœdémateux, soit pâle comme celle des chlorotiques, et les obèses florides qui ont la peau ferme, élastique.

La taille est variable.

Le psychisme de ces enfants est le plus souvent normal ; malgré leur poids, ils s'amuse comme les autres enfants, sont souvent turbulents. En classe, ils occupent un rang normal.

Les reins fonctionnent bien ; on a signalé quelquefois un excès d'oxalates et une diminution de l'acide urique. Les troubles circulatoires et respiratoires sont variables. Il y a quelques troubles vaso-moteurs des extrémités. Nobécourt a noté souvent des troubles osseux : cypho-scoliose, genu-valgum, pieds plats. Il ne semble pas que ces anomalies soient spéciales aux obèses.

L'examen du système nerveux est négatif en général. Lorsque l'on fait à ces malades un métabolisme basal, une mesure du quotient respiratoire ou un examen du fond de l'œil, ces examens se montrent normaux le plus souvent.

II. — Syndrome adiposo-génital

HISTORIQUE.

En 1841, un médecin allemand remarque le premier les liens qui unissent l'obésité à certaines tumeurs hypophysaires. Après lui, Rath, Glaser, Hippel, Wills, puis Babinski et Frœlich, apportent des observations démonstratives.

Babinski, en 1900, publie l'observation d'une jeune fille de 17 ans, obèse, chez laquelle on découvrit, à l'autopsie, un épithélioma de l'hypophyse.

Frœlich publie un cas similaire en 1901.

Bartels, Launois, Cleret, Grahaut, désignent cette affection du nom de « dystrophie génitale hypophysaire » (Bartels), puis de « syndrome adiposo-génital », de Babinski-Frœlich (1).

M. le Professeur CORNIL préfère le terme plus précis de « dystrophie adiposo-hypogénitale ».

Cushing étudie ce syndrome en 1912, dans son ouvrage sur « Les tumeurs de l'hypophyse ».

Béclère contribue à l'étude du radio-diagnostic de ces tumeurs et de leur traitement.

Mouriquand en fait la description clinique chez l'enfant au *Congrès des Pédiatres de Langue Française* de 1913.

En 1922, la *Troisième Réunion Neurologique Internationale Annuelle* est consacrée à l'étude de l'hypophyse à tous les points de vue : anatomie, pathologie, radiologie.

Froment et Marañon, dans leurs rapports, parlent de la clinique ; Béclère, de la radiothérapie ; Cushing, du traitement chirurgical ; Camus et Roussy font connaître les résultats de leur expérimentation montrant l'importance du tuber-cinéréum et de l'infundibulum.

Depuis 1922, les travaux de Rémy Collin, Roussy et Mosinger ont mis en valeur l'existence d'un complexe hypophyso-infundibulaire, montrant la complexité de la pathogénie du syndrome adiposo-génital.

Enfin, les travaux cliniques de Lereboullet, Babonneix, Nobébourt, L. Cornil, Sternberg sont aussi à retenir.

CLINIQUE.

Nous devons décrire le syndrome *classique* dont la triade présente à étudier :

- 1° L'obésité ;
- 2° Les troubles génitaux ;
- 3° Signes de tumeur cérébrale.

Début. — Le début est variable et, selon les cas, s'accompagne de céphalées, de baisse de la vue, de signes de tumeur cérébrale.

ÉTAT.

1° *L'obésité.* — A la période d'état, l'obésité est le caractère majeur du syndrome et, comme Froment le fait remarquer, « *plus typique par sa distribution que par son intensité* ». Elle siège dans les régions mammaires, sus-pubiennes, abdominales, fessières ; elle envahit progressivement la racine des cuisses.

La face du visage est arrondie « en pleine lune », élargie, encadrée de volumineux colliers adipeux. Le menton et les régions

sus-claviculaires sont infiltrées de tissu adipeux. Par contre, la nuque est respectée. La poitrine est volumineuse, surtout dans la région des seins. Chez la femme les seins sont énormes. Il y a un contraste entre la glande mammaire qui, à la palpation, apparaît atrophiée, et le volume des seins.

Chez l'homme, il y a gynécomastie.

L'abdomen est énorme ; la paroi s'étale sur les cuisses et dans la position assise tombe au devant du pubis à la manière d'un tablier ; dans la position verticale, les bourrelets adipeux cachent plus ou moins la région inguino-crurale.

Aux membres, l'adiposité diminue de la racine du membre à l'extrémité. Les épaules s'arrondissent et les méplats musculaires disparaissent. Le haut des cuisses est transformé en colonne à extrémité évasée. L'extrémité distale des membres est habituellement respectée. Les doigts peuvent être quelquefois en « boudins ».

La peau est froide, couverte de vergetures blanchâtres ou violacées.

L'intensité variable de cette adiposité superficielle a fait distinguer deux formes :

1° Une forme légère « potelée » qu'il faut rechercher systématiquement.

L'adolescent conserve un visage enfantin qui ne s'ovalise pas. Partout le panicule adipeux est plus épais que normalement, sans attirer spécialement l'attention à première vue.

2° La forme monstrueuse, par contre, crève les yeux. C'est pour elle que le sujet est amené par sa famille.

L'enfant est énorme. La face est lunaire avec triple menton. Il n'y a plus de creux sus-claviculaire. Les mamelles sont très volumineuses, elles descendent jusqu'à l'ombilic. L'abdomen présente un véritable tablier graisseux qui cache les organes génitaux déjà atrophiés. La racine des cuisses est énorme, l'adiposité peut même quelquefois envahir l'extrémité distale des membres.

2° *Troubles génitaux.*

L'hypogénitalisme du syndrome est morphologique et fonctionnelle.

Morphologiquement, il y a, soit non développement, soit arrêt du développement de l'appareil génital.

Chez le garçon :

a) La verge et les testicules sont petits et atrophiés. Ils le restent au moment de la puberté. Souvent il y a coexistence d'ectopie testiculaire uni ou bilatérale.

b) La pilosité est modifiée. La barbe ne pousse pas ; absence de poils axillaires. La pilosité pubienne est très peu abondante en général, quoique Sicard et Reilly, Carnot et Dumont aient publié certains cas d'hypertrichose paradoxale.

Chez la fille :

a) Le bassin reste grêle, du type infantile, ainsi que la vulve.

b) La menstruation, très lente à s'établir, est irrégulière, peu abondante.

c) Retard considérable du système pileux axillaire et pubien en général.

On a cité chez la fille une distribution pileuse anormale par excès : hypertrichose pubienne et mentonnière.

3° *Les signes de tumeurs cérébrales.*

Varient selon la localisation. Launois et Cléret classent les signes en trois groupes :

Signes de : probabilité ;
quasi-certitude ;
certitude.

1° Les signes de probabilité sont la céphalée frontale, les vertiges, les vomissements en fusée à type bulbaire, la torpeur, l'asthénie, les troubles intellectuels et les crises convulsives épileptiformes fréquentes (Cushing, Barbonneix).

2° Les signes de quasi-certitude sont les troubles oculaires :

Subjectifs :

Troubles de la vue ressentis par les sujets.

Objectifs :

a) Diminution de l'acuité visuelle et surtout rétrécissement du champ visuel sous forme d'hémianopsie bi-temporale due à la compression du chiasma optique et variant avec le degré de compression.

Velter, à la Troisième Réunion Internationale Annuelle,

a déclaré que c'était le signe le plus sûr et qu'il était beaucoup plus fréquent que l'hémianopsie latérale homonyme.

b) A l'ophtalmoscope on peut voir soit de la stase, soit de l'atrophie papillaire.

3° Les signes de certitude nous sont donnés par la radiographie montrant :

α soit un allongement de la fosse pituitaire dans le sens antéro-postérieur ;

β soit une dilatation en profondeur respectant l'orifice supérieur de la selle turcique ;

γ soit un effondrement total de la selle turcique.

ETIOLOGIE.

L'étiologie de cette tumeur cérébrale était classiquement hypophysaire. Mais les études ultérieures ont montré que d'autres lésions pouvaient s'accompagner de syndrome adiposo-génital :

Tumeurs de la poche de Ratké ;

Tumeurs du III^{me} ventricule ;

Hydrocéphalie essentielle du III^{me} ventricule.

Enfin, l'apparition du syndrome adiposo-génital, *en dehors* de toute tumeur et après des lésions n'atteignant pas l'hypophyse, après l'encéphalite épidémique, après un traumatisme crânien, a fait remanier la troisième partie de la symptomatologie classique.

Actuellement, la triade est :

1° Obésité à disposition spéciale ;

2° Insuffisance génitale morphologique et fonctionnelle ;

3° Signes de lésions à localisation infundibo-tubérienne.

Certains auteurs, comme Bize, ont trouvé chez deux syndromes adiposo-génitaux des anomalies du tube digestif à type de megadolichocolon.

Nous n'avons jamais constaté chez nos adiposo-génitaux de pareilles anomalies.

Quant à l'étiologie, voici l'opinion actuelle donnée par Lhermitte au *Congrès International de Neurologie*, Londres 1935 :

« Le syndrome adiposo-génital nous apparaît toujours lié, non pas à une lésion primitive de l'hypophyse, mais à une altération

du tractus infundibulo-tubérien dont la nature peut être fort diverse, depuis les tumeurs jusqu'à l'encéphalite épidémique ; chez l'enfant, où le syndrome apparaît beaucoup plus fréquemment que chez l'adulte, il est un facteur étiologique dont il convient de tenir le plus grand compte : *la syphilis*.

« Selon nos observations, l'hérédospecificité compte parmi les causes les plus certaines du syndrome que nous avons en vue. Malheureusement, ainsi que l'ont relevé de nombreux auteurs, le traitement spécifique le mieux conduit ne se montre pas aussi efficace qu'on pourrait, a priori, le supposer. »

III. — Obésité diencéphalique

Lhermitte, à la XIV^m^e Réunion Neurologique Internationale Annuelle, a décrit le syndrome adiposo-génital et l'obésité diencéphalique qui ont une symptomatologie commune sur bien des points.

Après avoir rappelé les expériences déterminant l'adiposité chez l'animal, il se base sur un certain nombre de faits anatomo-cliniques rapportés par Pette, Mayer, Nobécourt, Roger, pour décrire cette adipose excessive hypothalamique.

Pour lui, l'adiposité diencéphalique simple s'accuse par un développement exagéré caricatural du tissu adipeux marqué surtout sur le front, l'abdomen et la racine des cuisses. Nulle pigmentation, fort peu de vergetures, aucune adénopathie.

Le plus souvent, cette adiposité n'est pas isolée et on retrouve chez le malade d'autres signes *expressifs* de lésions hypothalamiques : polyurie, troubles sexuels (impuissance ou aménorrhée), glycosurie, hypersomnie.

Un des arguments les plus décisifs en faveur de l'origine diencéphalique de cette variété d'obésité consiste dans la fréquence avec laquelle l'adipose apparaît à la suite des encéphalites hypothalamiques : encéphalite épidémique, encéphalite Heine-Medin, encéphalite syphilitique.

« Récemment, nous avons tenté d'établir une discrimination clinique entre l'obésité hypothalamique et l'obésité par lésions hypophysaires en montrant que la première s'associait avec d'autres manifestations d'ordre végétatif cérébral : hypnolepsie, polyurie, troubles sexuels, apathie, tandis que la seconde pouvait se

montrer isolée. Enfin, que dans l'obésité cérébrale la selle turcique était absolument normale, tandis que dans l'obésité hypophysaire la radio révélait des altérations évidentes ».

D'ailleurs, dans la pathogénie de cette obésité diencéphalique, Lhermitte admet la possibilité d'un rôle joué par l'hypophyse. « Il ne faut pas confondre la localisation d'une lésion et d'une fonction. La lésion hypothalamique peut bien créer une obésité particulière en détruisant la fonction hypophysaire, de même qu'une altération infundibulaire peut engendrer une sévère glycosurie par le ralentissement qu'elle entraîne sur le fonctionnement du foie et du pancréas ».

Voici le tableau qui schématise ces deux obésités :

OBÉSITÉ DIENCÉPHALIQUE	SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL
1° Adiposité exagérée, caricaturale, marquée sur le tronc, l'abdomen, la racine des cuisses.	1° Obésité surtout pubienne, atrophie et aplasie des organes génitaux externes chez l'homme, aménorrhée chez la femme.
2° Pas de pigmentation, pas de vergeture, pas d'adénopathie.	2° Obésité souvent accompagnée de vergetures abdominales, d'hypertension artérielle.
3° Absence d'anomalies de la selle turcique.	3° Lésions fréquentes de la selle turcique.
4° Signes de la série hypothalamique : polyurie, polydipsie, glycosurie, troubles sexuels (impuissance ou aménorrhée), hypersomnie, apathie, torpeur, troubles sudoraux, céphalées, vertiges, apparaît le plus souvent à la suite de maladies lésant l'encéphale : encéphalite épidémique (Livet, Netter, Roger, Lhermitte, Kyriaco), encéphalite syphilitique (Lhermitte).	4° Pas d'antécédents encéphaliques ou de maladies à virus neurotrope ; pas de signes de la région thalamique (sommeil).

IV. — Syndrome génito-surrénal

Le syndrome génito-surrénal, quoique de connaissance déjà ancienne, a été surtout étudié, depuis 1900, par Buelock et Seguireira, en Angleterre ; en 1905, par Gueinon, Apert, en France. Ce dernier a consacré à ce sujet une thèse avec étude anatomopathologique.

ÉTIOLOGIE.

L'étiologie des tumeurs corticales est mal connue. On peut dire qu'elles se voient surtout dans le sexe féminin et généralement chez les jeunes sujets.

La notion d'hérédité est très obscure.

Les manifestations cliniques ne sont pas les mêmes dans tous les cas.

Si la tumeur se développe pendant la vie embryonnaire, il en résulte des malformations très grandes au niveau des organes génitaux. Il y a pseudo-hermaphrodisme.

Si la tumeur n'apparaît que pendant l'enfance et l'adolescence, alors que les organes génitaux sont constitués, il y a hirsutisme (Apert) ou virilisme surrénal (Gallais).

La maladie évolue en deux phases. La première période est caractérisée par une hypersthénie générale, l'enfant acquiert une vigueur considérable.

Le tissu adipeux se développe de façon anormale, souvent considérable ; il envahit l'abdomen, le thorax, respectant les seins le plus souvent et la racine des membres.

Il y a une hypertrichose généralisée.

La deuxième période est caractérisée par l'asthénie psychique et physique, on voit des vergetures larges et longues, exagérément colorées sur l'abdomen.

On sent rarement la tumeur surrénalienne à l'examen clinique. L'enfant meurt de cachexie avec troubles nerveux et mentaux.

Les recherches humérales montrent : une hypercholestérimie très nette : on voit couramment 3 grs.

V. — Obésité insulinienne

Nous étudions l'obésité insulinienne pour montrer le rôle possible du pancréas dans la production des obésités infantiles, lorsqu'il y a déficit ou retard dans le développement des glandes antagonistes et plus particulièrement des glandes génitales.

L'existence d'une obésité insuliniennne se base sur deux séries de faits :

1° L'engraissement obtenu par cure insulinique chez des sujets amaigris pour lesquels tout traitement avait jusque-là échoué.

2° L'obtention d'adiposité chez les sujets diabétiques soumis aux piqûres d'insuline.

Allen, en 1923, signale le premier un cas d'adiposité survenu après une cure insulinique.

Falta, en 1926, publie cinq cas ; en 1929, Holboell fait une étude serrée de 105 cas de diabète et note à son tour la fréquence de l'obésité. Enfin, Rathery, en 1931, ajoute six nouvelles observations à celles déjà publiées.

Il s'agit souvent d'adolescents, surtout du sexe féminin. Lorsque les sujets sont pubères, leur système génital fonctionne normalement ; on élimine ainsi l'obésité par l'insuffisance des glandes sexuelles.

Holboell a observé une augmentation très nette de poids au-dessus de la moyenne chez 44 malades sur 105. Selon lui, cette adiposité n'a pas de type spécial.

Rathery, au contraire, remarque que c'est surtout au niveau de la face que siège l'accumulation grasseuse. Leur face apparaît comme souflée, ronde, avec effacement des plis nasogéniens. « Ils ont presque un aspect myxœdémateux » (Joslin). « Cependant, leurs joues sont pleines, élastiques, il n'y a pas d'œdème, la diurèse est normale, il n'y a aucun signe de myxœdème ».

Leur corps présente le plus souvent une infiltration grasseuse uniforme, diffuse. Les saillies musculaires recouvertes par une couche plus ou moins importante de graisse, les méplats effacés les plis cutanés gros et surtout la face volumineuse, ronde, forment un aspect très caractéristique.

Quelquefois, il y a une localisation élective sur le corps : ils ont de grosses hanches, de grosses fesses, un tablier abdominal et des seins volumineux. « Leur aspect est tout à fait comparable à celui des malades présentant un syndrome adiposo-génital ».

Nous avons rapporté l'étude clinique de l'obésité insuliniennne, parce qu'elle peut nous aider à éclairer la pathogénie de certaines obésités de la puberté.

Les obésités prépubertaires et le syndrome adiposo-génital s'accompagnent d'un hypofonctionnement génital : l'action anti-insulinienne de ces glandes génitales est diminuée, il n'y a plus l'équilibre normal, mais un dysfonctionnement endocrinien pouvant se traduire cliniquement par de l'adiposité.

Voici d'ailleurs ce qu'écrit Rathery :

« Il est à souligner aussi que la localisation de la graisse au niveau de la poitrine, de la paroi du ventre, des hanches et des fesses se rencontre dans certaines obésités de la puberté des jeunes filles qui semblent être des syndromes adiposo-génitaux frustes ».

VI. — Syndrome de Laurence, Moon, Bardet, Biedl

Cette affection familiale est constituée par l'association d'une rétinite pigmentaire, d'une obésité avec dystrophie génitale et de malformations diverses dont la *polydactylie* est la plus importante.

On la trouve désignée dans les diverses publications sous le nom de syndrome de Laurence et Biedl, syndrome de Laurence-Moon ou maladie de Bardet.

HISTORIQUE.

En 1865, Laurence et Moon font connaître l'observation princeps de quatre cas familiaux atteints de rétinite pigmentaire et présentant par ailleurs une obésité importante avec atrophie génitale et retard intellectuel considérable.

Il faut attendre 1920 pour que Bardet, dans sa thèse « Sur un syndrome d'obésité congénitale avec polydactylie et rétinite pigmentaire », faisant état des publications antérieures de Farnes, Bertelotti, en fasse un syndrome autonome.

Enfin, Biedl, au III^{me} Congrès Allemand de Médecine Interne, en 1922, étudie ce syndrome, apporte des observations personnelles et incrimine le premier l'origine centrale de cette maladie, s'opposant ainsi à la théorie hypophysaire de Bardet.

CLINIQUE.

Nous allons étudier ce syndrome en insistant surtout sur l'obésité.

1. — *La rétinite pigmentaire*, ou dégénérescence pigmentaire

de la rétine, est caractérisée par trois manifestations fondamentales :

1° L'héméralopie avec diminution plus ou moins grande du champ visuel ;

2° Le rétrécissement concentrique du champ visuel pour le blanc et les couleurs ;

3° Les lésions rétinienne propres, visibles à l'ophtalmoscope. Les amas pigmentaires irréguliers et anastomosés entre eux par des prolongements rameux rappellent les corpuscules du tissu osseux tels qu'on les voit au microscope. Ils siègent le long des vaisseaux formant là des traînées noirâtres. Ils augmentent de la périphérie vers la « macula » qu'ils entourent. La papille prend une teinte cireuse. C'est l'atrophie jaune.

L'évolution de la rétinite est très lente, jamais régressive, elle conduit souvent à la cécité. Son stade initial est souvent méconnu, si l'on ne fait pas un examen systématique chez un enfant obèse présentant des malformations osseuses. A côté de la forme classique, on a décrit des formes anormales caractérisées par l'aspect atypique de taches pigmentaires, par l'absence complète de pigmentation (rétinite pigmentaire sans pigment de Leber). Enfin, citons les idées de Weiss, pour qui la rétinite pigmentaire ne serait pas indispensable. Il invoque comme équivalent la surdité.

La vision est souvent diminuée, il y a souvent un strabisme convergent ou divergent.

2. — *Les troubles de l'intelligence* font partie du syndrome de Laurence-Bardet et sont variables. Les enfants ont un retard intellectuel inégal ; ils sont mal équilibrés, tantôt apathiques, tantôt apathiques et euphoriques à la fois, émotifs et pleurant sans raison.

Le déficit intellectuel peut être très léger (un enfant a pu passer son certificat d'études primaires). Le plus souvent il y a une arriération mentale importante : à huit ans, l'enfant de Lisser avait un âge psychique de deux ans par les tests de Binet et Simon.

3° *La polydactylie* est une malformation congénitale des mains et des pieds se caractérisant par la présence de doigts surnuméraires. La radiographie est indispensable pour préciser l'insertion exacte des orteils ou des doigts supplémentaires. Elle se voit dans huit cas sur dix.

4. — *La dystrophie adipo-génitale et l'obésité* sont les caractéristiques qui nous intéressent le plus dans notre travail. Il y a fréquemment une *dissociation* des troubles. Les caractères de l'adiposité sont ceux des adiposités diencéphalo-hypophysaires qui apparaissent à la suite des encéphalites d'origine variée (épidémique, syphilitique, traumatique). L'adiposité, souvent généralisée, a une localisation élective à la région mammaire, à l'abdomen, aux jambes, à la racine des cuisses. Elle apparaît précocement, son développement est parfois même fœtal (un enfant de Gallois pesait 5 kgs 900 à la naissance).

L'évolution de cette adiposité est capricieuse, elle semble quelquefois régresser sous l'influence de la restriction alimentaire et de l'opothérapie pluriglandulaire. Le plus souvent il y a échec complet du traitement.

Les troubles sexuels sont moins constants que l'obésité ; de plus, leur appréciation est difficile.

1° On observe souvent une atrophie génitale du type Babinski-Frœlich : la puberté ne se fait pas, la menstruation n'apparaît pas, les organes génitaux externes restent infantiles ;

2° Il existe des observations du syndrome de Laurence qui ont tous les autres signes (rétinite, obésité) et chez lesquels le développement sexuel s'accomplit normalement, comme l'ont montré Bertelotti et Deusch.

AUTRES TROUBLES.

Enfin, nous devons signaler d'autres troubles moins fréquents sur lesquels Streiffelt et Beltner ont récemment insisté. Déformations squelettiques variables : genu valgum, cyphose, troubles cutanés, troubles neurologiques légers le plus souvent.

On a même décrit certains syndromes qui ne sont que des formes cliniques un peu spéciales de la maladie de Laurence-Moon :

1° Le syndrome de Sorsby, très rare, familial, constitué par un syndrome adipo-génital associé à la polydactylie et à un colobome maculaire ;

2° Le syndrome de Biermond, où l'obésité n'est pas constante ; on peut la voir associée à un colobome irien, à la polydactylie, à des anomalies squelettiques, à de l'arriération mentale. Van Bogaert a publié un cas où se surajoutaient des troubles métaboliques de l'eau, du sucre, des lipides et une éosinophilie importante.

EXAMEN DE LABORATOIRE.

Les opinions sont très variables :

1) *Métabolisme basal* : Ornstein et Deusch considéraient le métabolisme basal normal. Pour Van Bogaert il est un peu abaissé. Orgaz a trouvé — 30 % ; Boenheim — 27 %.

Dans notre cas personnel, le métabolisme n'a pu être pratiqué à cause de l'agitation de l'enfant.

2) *Métabolisme de l'eau* : les troubles sont très irréguliers ; on a signalé une très légère polydipsie.

3) *Métabolisme des hydrates de carbone* : ils sont normaux le plus souvent.

4) *Pouvoir dynamique et spécifique et interférométrie* : résultats très inconstants.

5) *Formule sanguine* : normale, en règle générale.

Les autres épreuves sérologiques (B. W. Benjoint) ne révèlent rien de particulier.

ETIOLOGIE.

La maladie de Laurence-Bardet frappe indifféremment les deux sexes. C'est une affection congénitale héréditaire, comme semble le prouver son caractère familial.

Lorsqu'on peut enquêter dans une famille nombreuse, on voit l'existence de ce syndrome chez plusieurs membres de la même famille. La mortalité infantile élevée fait souvent passer inaperçue cette maladie.

L'étude des ascendants directs met en évidence deux faits : la fréquence de la *consanguinité* des parents et surtout le fait que ceux-ci sont parfaitement indemnes. « L'hérédité de cette maladie est donc essentiellement collatérale » (Lesné). Dans les observations de Laurence et Moon, cette proportion est de quatre sur dix.

La transmission de la maladie de Laurence suit les lois de Mendel et se fait suivant le mode récessif.

On a invoqué l'étiologie syphilitique ; il semble qu'elle soit douteuse. La radio de la selle turcique l'a montrée normale dans 50 % des cas. Il y a cependant de petites anomalies, insuffisantes cependant, pour faire affirmer le diagnostic de tumeur cérébrale, de l'hypophyse en particulier. Dans notre cas personnel, il y avait

mariage consanguin (cousin germain, mariage des enfants de deux sœurs). Du point de vue spécifique, la mère avait eu un avortement spontané.

PATHOGÉNIE.

Schématiquement, on a incriminé deux origines : Bardet, l'hypophyse ; Biedl, après les travaux de Camus et Roussy, le diencéphale.

Bardet pensa qu'il y avait une relation entre l'obésité, les troubles génitaux et osseux : il mit en cause l'hypophyse. Une lésion hypophysaire survenue pendant la vie embryonnaire troublerait l'évolution régulière des membres et l'histogénèse des extrémités. Elle entraînerait des malformations comme la polydactylie et des troubles du métabolisme des lipides. « La polydactylie signe l'origine hypophysaire de l'obésité et *date* la lésion glandulaire qui a conditionné la dystrophie » (Bardet).

Biedl et la majorité des autres modernes incriminent le diencéphale, l'obésité, la dystrophie génitale dépendant d'un vice de développement embryonnaire des centres nerveux dont les recherches de Marburg, d'Aschner (1912), de Camus et Roussy (1920), ont mis en évidence le rôle fondamental dans le mécanisme des fonctions métaboliques et génito-trophiques.

Les connexions embryologiques de l'hypothalamus et du nerf optique dont la rétine n'est que l'épanouissement, apportent un argument de poids en faveur de cette hypothèse. Ce syndrome rentre dans le cadre de ces maladies familiales des centres nerveux caractérisés anatomiquement par une *agénésie* frappant électivement certaines cellules d'un *système* : cellules pyramidales de l'écorce cérébrale dans l'idiotie amaurotique, cellule de Purkinje du cervelet dans l'hérédo-ataxie cérébelleuse, cellules des centres diencéphaliques divers dans la maladie de Laurence-Bardet-Biedl.

VII. — Syndrome de Cushing

En 1932, Cushing a isolé un syndrome pluriglandulaire dû à l'hyperplasie adénomateuse des cellules basophiles de l'hypophyse.

En recherchant cette maladie avec plus d'attention qu'auparavant, on est arrivé à totaliser plus de 150 cas dans le monde entier.

Alliez, en 1936, a fait une thèse inspirée par le Professeur Roger : « Etude critique du syndrome de basophilisme hypophysaire de Cushing », basée sur 52 cas, dont 7 chez des enfants ou des jeunes gens. Le Professeur Cornil, aux *Journées Médicales de Paris*, en 1937, a présenté un rapport : « Syndrome du lobe antérieur de l'hypophyse », qui est une étude clinique et pathogénique de cette maladie.

CLINIQUE.

L'étude analytique montre trois grandes classes de symptômes.

1) *Signes fondamentaux.*

1) *L'obésité.* — C'est sur elle que nous insisterons surtout. « C'est le symptôme qui attire généralement l'attention » (Professeur Cornil). Elle ne fait défaut que dans un cas de Berblinger. Cette obésité s'installe progressivement en quelques mois ; elle résiste à toute thérapeutique. Une malade du Professeur Cornil, à 16 ans, pesait 112 kilos.

La distribution est assez constante : début par le visage « en pleine lune » qui s'érythrose rapidement.

L'adiposité envahit la nuque et le tronc (les seins devenant très volumineux), puis l'abdomen qui tombe en tablier devant le pubis et les cuisses. Le creux des clavicules est comblé de graisse. Cette obésité est indolore spontanément et à la pression des masses musculaires. L'adiposité est sensible en général à l'action de la folliculine.

2) *Troubles génitaux.* — Chez les jeunes garçons, il y a atrophie des organes génitaux. Chez la jeune fille, les règles n'apparaissent pas.

3) *Troubles cutanés.* — La couleur de la peau est rosée, surtout au niveau des parties atteintes par l'adipose, en opposé à l'obésité pâle ou violacée du syndrome de Frœlich.

Les malades ont presque constamment des vergetures (46 fois sur 50, de 5 à 6 cm. de long). Enfin, l'hypertrichose est le plus souvent généralisée. Chez le jeune garçon, il y a un développement anormal rapide de la barbe et de la moustache. La malade de Lefebvre, âgée de 12 ans, présentait une hypertrichose vulvaire et sacrée très nette.

4) *Hypertension artérielle.* — Elle est constante. Une malade de 15 ans a une maxima à 25, une autre à 21. Un enfant de 12 ans, suivi par Lefebvre, à 21-17.

II) *Signes accessoires.*

1) *Modifications humorales :*

a) Modification de la glycorégulation. L'hyperglycémie est fréquente de 1,50 à 2 grammes ;

b) La cholestérinémie est le plus souvent augmentée, les chiffres variant de 1 gr. 90 à 3 gr. 44.

Enfin, il y a une hypercalcémie légère, quelquefois de la polyglobulie (16 cas sur 50).

2) *Métabolisme basal.* — Chez les enfants et les jeunes sujets il était, sur cinq fois, de — 18 %, — 2 %, normal, + 9 %, + 33 %.

3) *Modification du squelette.* — Les troubles sont dus à l'ostéoporose qui souvent est la cause de fractures spontanées.

Les autres troubles oculaires ou neurologiques sont rares chez les enfants.

VIII. — **Syndrome épiphysaire**

Il est attribué classiquement à une tumeur de la glande pinéale et accompagné quelquefois d'obésité.

Il y a cliniquement :

1) Un hypergénitalisme constant : les poils sont très abondants sur tout le corps : le dos, le ventre, la poitrine, le pubis, les jambes. La verge et les testicules sont volumineux. Dans un cas d'Urechia et Groza, l'enfant âgé de 6 ans pesait 42 kilos (poids d'un garçon de 14 ans et demi), ses organes génitaux étaient ceux d'un enfant de 16 ans.

2) Une obésité inconstante d'ailleurs : Nathan, sur 56 cas étudiés, n'a trouvé ce symptôme que 13 fois. L'adiposité était monstrueuse, prédominant l'abdomen.

Ce syndrome est exceptionnel.

II. — EXPLORATION FONCTIONNELLE DE L'OBÉSITÉ

I. — Test d'Aron

Le test hypophysaire de Max Aron est basé sur la fonction endocrino-stimulante de la préhypophyse. En 1927, on vit que l'ablation expérimentale de l'hypophyse détermine l'atrophie des glandes endocrines et que l'injection d'extraits provoque une hypertrophie diffuse de ces mêmes glandes pouvant aller au niveau de la cortico-surrénale jusqu'à la formation d'adénomes.

Nous étudierons dans un premier chapitre les rapports de l'hypophyse et du corps thyroïde et mettrons en évidence l'existence de cette *thyréo-stimuline*, puis nous aborderons l'étude *gonado-stimuline*.

I. — THYRÉO-STIMULINE

Houssaye, les frères Smith, Max Aron avaient montré les lésions histologiques provoquées dans la thyroïde du rat et du cobaye par l'hypophysectomie, lésions qui entraient en régression après un traitement à la thyroxine (certains ont même attribué à l'hypo-fonctionnement secondaire de la thyroïde les obésités observées par les premiers expérimentateurs après hypophysectomie).

Ce sont surtout les travaux de Max Aron, de Strasbourg, d'ailleurs confirmés par ceux de Loeb, Basset et Houssaye, qui ont montré l'action de la préhypophyse sur la thyroïde et révélé l'existence d'une hormone excito-sécrétrice.

Les extraits employés sont des émulsions de lobes antérieurs de bœuf dans un sérum physiologique.

La réaction de la thyroïde peut être envisagée à deux points de vue : l'un quantitatif, l'autre qualitatif.

1° TECHNIQUE DE RÉACTION.

A) Caractères qualitatifs de la réaction :

L'animal de choix est le cobaye. Celui-ci est, en effet, très sensible aux injections hypophysaires. Si l'on injecte à un cobaye de

même âge des doses mille fois plus grandes d'extraits de reins, de testicules, de muscles, de placenta, préparés dans les mêmes conditions, les résultats sont entièrement négatifs. De plus, la thyroïde du cobaye jeune présente un aspect histologique remarquablement constant.

Au microscope, le corps thyroïde d'un cobaye de moins de quatre semaines apparaît ainsi :

Les vésicules sont petites, bordées d'un épithélium aplati, pleines d'une colloïde dense, très colorable, sans vacuole.

Chez un cobaye plus âgé (c'est-à-dire de plus de quatre semaines) et pesant plus de 250 grammes, l'épithélium s'épaissit davantage, la colloïde est excrétée, donc apparition de vacuoles et diminution de la colorabilité.

Sur la base de ces données, on est à même d'apprécier avec rigueur l'action des extraits hypophysaires sur la thyroïde, et les jeunes cobayes de 250 grammes apparaissent plus favorables aux essais que les plus vieux, parce que la glande demeure chez eux en état d'hypoactivité physiologique et que les variations individuelles sont de peu d'amplitude.

Sur un cobaye jeune dont l'activité fonctionnelle est nulle, l'injection de 1 % de cm³ d'extrait hypophysaire sous-cutanée ou intra-péritonéale amène en 24 heures une congestion intense de la glande.

Les modifications histologiques sont les suivantes :

a) L'épithélium est hypertrophié, sa hauteur est doublée, le cytoplasme contient de fines granulations. A cette hypertrophie se joint une hyperplasie cellulaire que l'on voit facilement.

b) La colloïde prend difficilement les colorants acides, type éosine : on note quelques vacuoles qui peuvent même être tellement nombreuses que l'on ne voit plus de colloïde.

Ces phénomènes histologiques s'accompagnent d'une vascularisation intense. Ils sont à leur maximum 36 heures après l'injection.

B) Caractères quantitatifs de la réaction :

On les apprécie par la méthode des injections uniques de doses diverses et par la méthode des injections répétées de doses invariables.

On prend des cobayes jeunes de 170 à 220 grammes (poids de la thyroïde : 25 milligrammes).

Aron a observé les faits suivants avec les *injections uniques* :

a) Pour l'injection correspondant à un milligramme d'organe frais, il n'y a pas de changement de poids. La réaction histologique est nette, mais *faible* ;

b) L'injection de 3 milligrammes provoque une légère réaction pondérale. La réaction histologique est beaucoup plus nette ;

c) L'injection de 33 milligrammes provoque :

1) Une augmentation de poids de 80 % du corps thyroïde ;

2) Une réaction cellulaire très intense : hyperplasie très nette, mitoses nombreuses, vésicules vidées de colloïde ;

d) Enfin, l'injection d'un gramme d'organe frais provoque :

1) Une augmentation de poids de 200 % ;

2) L'épithélium se stratifie, les vésicules sont réduites à rien.

Depuis l'injection d'un milligramme jusqu'à l'injection d'un gramme, on a fait un véritable étalonnage des réactions.

A un milligramme, on a la réaction seuil ou réaction minima.

A un gramme, on a la réaction limite.

Aron a observé les résultats suivants avec les *injections répétées*. On injecte à quatre cobayes jeunes de la même portée, 1 cm³ d'extraits (33 milligrammes tous les deux jours).

Le premier reçoit 4 injections : sa glande pèse 41 milligrammes (normal, 25 milligrammes).

Le second reçoit 7 injections : sa glande pèse 42 milligrammes.

Le troisième reçoit 11 injections : sa glande pèse 43 milligrammes.

Le quatrième reçoit 20 injections : sa glande pèse 50 milligrammes.

Aron pense que la glande s'adapte à un régime fonctionnel nouveau qu'il a appelé régime de *fonctionnement constant de la thyroïde*. Si, au cobaye ayant reçu 14 injections de 0,33 de pré-hypophyse, on fait des injections de 1 gramme, la thyroïde prend l'aspect de celle du cobaye qui aurait reçu dès le début des injections de 1 gramme. Il y a eu *supplément adaptatif de la réaction de la glande*.

L'extrait thyro-stimulant est actif au point de vue fonctionnel ; il élève le métabolisme basal du cobaye, lui donne une tachycardie et une exophtalmie très nettes.

L'aspect histologique rappelle celui de la maladie de Basedow chez l'homme, mais à un moment donné (quatre semaines après, généralement), son métabolisme basal devient normal et les signes cliniques d'hyperthyroïdie disparaissent. Pour expliquer ce fait on a invoqué les anti-hormones qui immuniseraient le cobaye contre les doses trop considérables de thyro-stimuline.

Voici ce qu'écrit M. Aron (*Revue Française d'Endocrinologie*), 1930, tome VIII :

« Le principe actif de la thyroïde se comporte non comme un catalyseur susceptible de déclencher un effet de « tout ou rien », mais comme un excitant d'autant plus efficace *qu'il est plus abondant*, et cela jusqu'à un « plafond » très élevé par rapport aux doses minimum. »

2° APPLICATIONS CLINIQUES.

Le test d'Aron est basé, en clinique, sur deux ordres de faits :

1) Le rein excrète la thyro-stimuline, elle est présente dans l'urine et ne se détruit pas ;

2) L'animal de choix est le cobaye de trois à quatre semaines. On lui injecte sous la peau 5 cc d'urine trois jours de suite, et on sacrifie l'animal le quatrième jour.

Le test a été étudié :

- a) Dans l'obésité pubertaire ;
- b) Dans le syndrome adiposo-génital ;
- c) Dans l'obésité simple ;
- d) Dans le myxœdème.

A) *Obésité pubertaire* : Rohmer et M^{lle} Jung, de Strasbourg ont publié, à la *Société de Pédiatrie de Paris*, les fonctions de l'anté-hypophyse et de la thyroïde dans l'obésité pubertaire. Ils ont étudié 27 cas, 17 filles et 10 garçons qu'ils ont pu suivre pendant plusieurs années. Ils ont pu leur faire, à intervalles réguliers, des métabolismes de base. M. Aron a pratiqué chez eux le dosage des hormones par sa méthode.

Ces enfants ont été classés en trois séries :

- a) Enfants de moins de 7 ans ;
- b) Enfants se trouvant dans la période prépubertaire : 7 à 9 ans pour les filles, 7 à 12 ans pour les garçons ;
- c) Enfants se trouvant dans la période pubertaire.

Voilà les résultats obtenus en tenant compte de l'échelle d'Aron :

Absence quasi-totale d'hormone hypophysaire	— —
Hypopituitarisme modéré	—
Léger hypopituitarisme	(—)
Réaction normale	normal
Léger hyperpituitarisme	(+)
Hyperpituitarisme modéré	+
Très fort hyperpituitarisme	++

Fonctions anté-hypophysaires

	— —	—	(—)	normal	(+)	+	++
Période pubertaire	2	3	2	1	1	2	1
Période prépubertaire	1	0	3	1	1	2	5
Total	11		2		12		

Rohmer fait les observations suivantes :

« 1° La méthode Aron ne détermine que la thyro-stimuline et la gonado-stimuline. L'auteur a déjà lui-même fait remarquer que le taux des deux hormones sont généralement trouvés parallèles, et ceci est également confirmé dans nos cas. Il est donc permis de conclure, avec une réserve toutefois, de l'état de ces deux fonctions à la fonction totale de l'anté-hypophyse.

« 2° Les urines ont été très souvent prélevées le matin à jeun, au moment où l'on a fait le métabolisme basal.

« Dans certains cas, on les a prises à un autre moment de la journée et elles ont pu présenter des signes de dilution variable qui ont pu influencer le taux des hormones trouvées dans l'expérience. Cette objection ne vaut que pour le cas d'hypopituitarisme. Dans le cas plus intéressant d'hyperfonction de la glande, les résultats ne pourraient qu'être renforcés. »

Il conclut en insistant sur la variété des résultats obtenus, contrairement à l'abaissement constant du métabolisme basal inter-

prété comme l'expression d'une hypofonction thyroïdienne, on constate une très grande irrégularité des fonctions hypophysaires dans l'obésité prépubertaire. Les cas où il y a hypofonction sont plus rares que ceux dans lesquels les fonctions sont normales ou renforcées. On peut considérer dans ce cas l'hyperpituitarisme comme un phénomène de compensation en présence du fléchissement de la thyroïde et, quelquefois, des glandes sexuelles.

Il nous semble que L. Rohmer rejette sans l'examiner l'hypothèse de Marcel Labbé, pour lequel chez l'obèse le métabolisme basal est normal si l'on tient compte du fait que le tissu adipeux a une nutrition très ralentie et que le métabolisme basal doit être calculé selon l'âge, la taille et le poids idéal de l'enfant, c'est-à-dire en défalquant son tissu adipeux.

B) *Le test d'Aron dans le syndrome adiposo-génital.* — De Prat et Stévenin ont étudié, en 1937, le test d'Aron chez des syndromes adiposo-génitaux d'âge variable.

Sur 16 cas, ils ont obtenu :

3 tests augmentés avec un résultat très discutable ;

5 normaux ;

8 diminués.

Le test nous apparaît très souvent diminué dans le syndrome adiposo-génital ; aussi, certains auteurs y voient un signe d'hyperfonctionnement hypophysaire et ils insistent sur le fait que dans les obésités simples ce test est le plus souvent augmenté. On pourrait différencier l'obésité banale par suralimentation des obésités hypophyso-tubériennes par ce test.

C) *Test d'Aron dans l'obésité simple.* — Prat a recherché le test d'Aron dans quelques cas d'obésité infantile simple, c'est-à-dire constituée par une simple surcharge graisseuse ne coexistant pas avec une déficience génitale ou d'autres manifestations endocriniennes.

En voici les résultats : cinq fois positif, une fois normal, une fois diminué.

D) *Test d'Aron dans le myxœdème.* — Le test s'est montré inconstant : deux fois augmenté, une fois normal, une fois diminué.

II. — GONADO-STIMULINE A ET B

1) TECHNIQUE DE RÉACTION.

La préhypophyse tient sous sa dépendance le développement des gonades et contrôle chez la femelle le cycle ovarien.

Fevold et Hisaw ont démontré la dualité de l'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice des gonades en préparant séparément la gonado-stimuline B qui transforme en corps jaune les follicules mûrs.

L'action de l'extrait préhypophysaire a été étudiée par la technique des injections uniques et des injections multiples :

- avec une injection *unique*, la réaction varie selon la dose et tend à provoquer l'*atrésie folliculaire* avec formation de pseudo-corps jaune ;
- avec des injections *répétées*, il n'y a pas d'accumulation ;
« au contraire, l'ovaire montre un tableau qui ne diffère que peu de l'état normal, ou témoigne d'une stimulation très au-dessous de celle qui eût résulté de l'administration, deux ou trois jours avant, d'une injection unique de la même quantité de principe actif » (M. Aron).

Gonado-Stimuline A.

Elle s'obtient grâce à son extrême solubilité dans l'eau par rapport à la solubilité très faible de la gonado-stimuline B.

a) Injectée pure à un cobaye immature ou hypophysectomisé, la réaction ovarienne est à peine sensible ;

b) Injectée avec 5 à 6 % de gonado-stimuline B, ou bien injectée pure à un cobaye adulte, la maturation folliculaire est considérable et l'ovaire pèse de quatre à onze fois son poids initial.

Gonado-Stimuline B.

a) Injectée seule, elle a peu d'action ;

b) Injectée avec une certaine quantité de gonado-stimuline A, ou injectée pure à un cobaye adulte dont l'hypophyse fournira l'autre hormone, l'ovaire est le siège d'une transformation lutéique totale.

Donc, pour agir sur l'ovaire, il *faut* la présence de *deux* hormones qui sont dans un rapport défini dans chaque espèce animale.

On comprend la difficulté du diagnostic étiologique lors des troubles du fonctionnement génital, même si l'on est sûr de l'origine hypophysaire de la maladie : en effet, il s'agit de savoir si c'est la sécrétion gonado-stimulante qui est atteinte *globalement* ou si l'une des gonado-stimulines n'est pas sécrétée plus abondamment qu'il ne le faudrait par rapport à l'autre.

Les gonado-stimulines ont des propriétés physiques et cliniques communes sur lesquelles nous n'insisterons pas (poids moléculaire voisin de 800, solubles dans l'alcool absolu, l'acétone, fragiles et facilement détruites par la chaleur après une demi-heure de chauffage à 60°).

Si l'on veut mesurer leur action, on est obligé d'utiliser leur présence globale sans chercher à discriminer la part qui revient à chacune de ces deux hormones.

On doit chercher l'*atrésie folliculaire* qui nous montrera si le taux de la gonado-stimuline dans le liquide injecté est inférieur ou non à la normale.

Résultats.

L'injection de 5 cm³ d'urine trois jours de suite, peut amener les modifications suivantes :

a) Aspect identique à celui des cobayes témoins de trois à quatre semaines en repos fonctionnel (follicules de diamètre notable creusés d'un antrum, thèque aplatie), taux de gonado-stimuline normal. Le test d'Aron est diminué ;

b) Follicules mûrs, thèque épaissie. Taux de gonado-stimuline normal. Test d'Aron normal ;

c) *Atrésie folliculaire nette*, formation de faux corps jaunes, dégénérescence de la granulose et de l'ovocyte, tassement des cellules thécales en une couche dense. Rétrécissement de la cavité. Les gonado-stimulines sont en grande quantité. Le test d'Aron est augmenté.

III. — APPLICATION CLINIQUE

De Prat a examiné histologiquement presque tous les ovaires des cobayes chez lesquels il a recherché la thyro-stimuline : dans tous les cas, les résultats ont concordé.

Conclusion.

Que résulte-t-il des recherches de de Prat sur le test d'Aron ?

a) Il a recherché le test chez des individus normaux. La réaction a été normale dans l'immense majorité des cas. On peut donc conclure qu'un test troublé montre un déséquilibre en thyro-stimuline ;

b) Il a trouvé un test presque toujours diminué dans le syndrome *adiposo-génital*. Il y voit un hypofonctionnement hypophysaire (sans discuter s'il est primitif ou secondaire à une lésion des noyaux tubériens par les corrélations hypophyséo-tubériennes) ;

c) Par contre, dans les *obésités infantiles simples*, le test est le plus souvent augmenté (à l'inverse des obésités adultes où le test est normal le plus souvent).

Cependant, il semble difficile de tirer des directives pathogéniques et thérapeutiques précises. Aron lui-même écrivait dans la *Revue de Puériculture* (1933, n° 4), pour des cas analogues : « Nous avons titré la thyro-stimuline chez un certain nombre d'enfants de 8 à 12 ans, trop grands et trop gros pour leur âge. Or, s'il est vrai que cette épreuve a accusé chez quelques-uns d'entre eux une élévation du taux de cette hormone, en revanche, chez d'autres, ce taux ne s'écartait pas de la normale, et chez un troisième groupe il s'abaissait nettement au-dessous d'elle. Je prends acte de l'inconstance de la réaction entre les signes de fonctionnement de la préhypophyse et le rythme de la croissance ».

Quelle valeur pouvons-nous accorder au test d'Aron ?

Il est, certes, intéressant de le pratiquer, si l'on soupçonne un dysfonctionnement hypophysaire. Cependant, à lui seul, il ne doit pas faire poser un diagnostic définitif d'insuffisance ou d'hyperfonctionnement du lobe antérieur. Il existe des affections préhypophysaires où il reste muet s'il s'agit de troubles hormonaux distincts des fonctions thyro et gonado-stimulantes. Enfin, nous devons envisager la possibilité des anti-hormones invoqués par Collip.

Voici ce qu'écrivent de Prat et Baudouin :

« Eriger ce test en test préhypophysaire, c'est trop lui demander, car il n'explore pas toutes les fonctions hypophysaires. Il faudrait réserver ce nom à une épreuve qui nous permettrait de préciser le fonctionnement de l'ensemble du lobe antérieur. Le

test doit être interprété et étudié parallèlement à la clinique et aux autres tests ; c'est à cette condition qu'il peut désormais se montrer utile pour former des suggestions dans le syndrome adiposo-génital, dans certaines obésités ou maigreurs. Les variations des résultats du test au cours du traitement permettent également d'en suivre l'efficacité ».

II. — Métabolisme basal

La recherche du métabolisme basal est devenue d'un usage courant et doit être pratiquée chez tout enfant obèse. On a cru, au début, y trouver la pathogénie des obésités en imputant à l'hypothyroïdie tout abaissement des échanges respiratoires.

Les résultats sont faussés par certains états : la fièvre, les leucémies, le climat, l'alimentation, la surcharge adipeuse ; de plus, cette épreuve est moins sensible qu'on ne l'avait cru. Rivoire préfère le dosage de glutathion dans la recherche de l'hyperthyroïdie, d'autres celui du cholestérol dans les insuffisances thyroïdiennes légères.

Chez les obèses, une série de corrections s'impose afin de trouver le « poids idéal », le tissu adipeux ne jouant pratiquement aucun rôle dans les échanges. Bruin, lorsqu'un sujet dépasse de 35 % le poids idéal, retranche du poids réel les deux tiers de la différence entre le poids réel et le poids idéal. La plupart des auteurs considèrent comme normaux les chiffres compris entre + 10 % et — 10 %, d'autres vont même jusqu'à admettre de + 15 % à — 15 %.

Nous devons insister sur d'autres causes d'erreurs. Le repos absolu est difficile à obtenir chez les enfants ; pendant l'épreuve ils sont émus, modifient ainsi leur rythme respiratoire provoquant une hyper ou hypoventilation qui modifie les chiffres d'une manière appréciable. Il est même certains enfants chez lesquels on ne peut pratiquer le métabolisme basal.

Sur 100 obèses adultes, Labbé et Stévenin ont trouvé des chiffres 75 fois normaux, 15 fois diminués, 10 fois augmentés.

Kerley, sur 44 enfants adipeux d'âge variable, a obtenu :

28 fois un métabolisme normal (entre — 10 et + 10 %) ;

6 fois un métabolisme augmenté (de + 15 % à + 45 %) ;

10 fois un métabolisme diminué (de — 12 à — 40 %).

Labbé et Stévenin ont examiné, en 1923, 8 enfants adiposo-génitaux : 6 fois il était nettement diminué (-13% , -15% , -18% , -20% , -28% , -30%) ; 2 fois il était normal. Il conclurent à la possibilité d'une obésité par insuffisance génitale qui provoquait une diminution du métabolisme basal.

En 1926, Nobécourt a publié les chiffres obtenus chez 10 enfants adiposo-génitaux.

6 fois le métabolisme est resté dans les limites normales ;

2 fois supérieur à la normale ($+18\%$ et $+22\%$) ;

2 fois au-dessous de la normale (-10% et -30%).

Bruin, en 1932, a donné les résultats suivants chez 11 sujets : 6 fois normal, 2 fois diminué, 3 fois augmenté.

La même année, Hugo et Rony, de Chicago, ont minutieusement étudié chez 50 enfants obèses la taille, le développement sexuel, le développement mental, le métabolisme basal et la tolérance au sucre. Le métabolisme basal était normal dans 22 cas, modifié dans 20 cas : variant de -10% à -15% dans 4 cas, de -15% à -20% dans 8 cas, de -20% à -23% dans 2 cas ; supérieur à la normale sans dépasser $+15\%$ dans 6 cas.

Louvet a déterminé le métabolisme chez 32 sujets avant tout traitement. Voici les résultats :

23 fois normal, 11 fois entre 0 et $+10\%$; 12 fois entre 0 et -10% ; 9 fois diminué : 5 fois entre -10% et -20% , 4 fois entre -20% et -30% .

Gordon, sur 23 cas, a trouvé le métabolisme augmenté de plus de 10% dans 10 cas, de 1 à 9% dans 10 cas, normal 2 fois, 1 fois abaissé.

Nos constatations personnelles confirment dans l'ensemble les recherches de Louvet ; le métabolisme basal était, chez nos obèses :

3 fois normal ;

1 fois augmenté à $+4\%$;

3 fois légèrement diminué, mais sensiblement normal (-4% , -9% , -10%) ;

3 fois nettement diminué de -20% à -30% (-23% , -27%).

III. — ÉTUDE DE LA FORMULE SANGUINE CHEZ LES ENFANTS OBÈSES

On a constaté depuis longtemps des modifications de la formule sanguine au cours d'affections endocriniennes ; ces dernières années, il y a eu un regain d'intérêt et l'on s'est efforcé de déterminer le rôle exact de chaque glande.

Organon a fait remarquer la difficulté de l'expérimentation et l'arbitraire des conclusions que l'on tire après l'examen d'une formule sanguine. Selon lui, quatre facteurs interviennent pour rendre ce problème plus difficile :

1° Les glandes endocrines s'influencent mutuellement, soit directement, soit indirectement par l'influence du système nerveux végétatif ; ainsi, l'action de l'hypophyse sur la composition du sang s'exerce-t-elle directement en versant une hormone dans le torrent circulatoire ou par neurocrinie ?

2° On ne connaît que partiellement le rôle des endocrines sur l'hématopoïèse ou la destruction des éléments figurés du sang.

3° L'influence des endocrines est-elle la même sur les éléments de la série rouge et de la série blanche ?

4° Enfin, Organon pense, avec Lichtwitz, que l'on affirme à la légère qu'un sujet est anémique ou polycythénique.

On devrait, selon eux, se baser « non sur le taux d'hémoglobine et le nombre de globules rouges par mm³, mais sur le nombre de grammes d'hémoglobine et le nombre total de globules rouges dans la masse du sang circulant ».

Organon va jusqu'à dire : « Aussi longtemps que nous tenons aux indices hématologiques classiques, nous devons nier — et cela en opposition avec l'opinion généralement admise — que les déficiences hypophysaires, thyroïdiennes et surrénaliennes s'accompagnent de modifications typiques de l'image hématologique rouge ».

Influence de l'hypothalamus

Mariano, Castex et Matthis ont observé des hyperglobulies après des lésions de l'hypothalamus ou du diencephale.

L'atteinte de l'hypothalamus s'accompagne d'une polyglobu-

lie nette avec parfois réaction normoblastique et d'une leucocytose le plus souvent à prédominance de polynucléaires neutrophiles.

Lhermitte a rappelé à la *XIV^{me} Réunion Neurologique Internationale Annuelle*, que Hoff, après injection d'air intra-ventriculaire, obtient une leucocytose myélogène.

Laruelle, chez un malade atteint d'une tumeur du III^{me} ventricule, vit apparaître de temps à autre des crises caractérisées par de l'hypnolepsie, de l'hyperthermie et une leucocytose neutrophile. Hoff a aussi obtenu 30.000 leucocytes après ventriculographie.

Lhermitte-Guillain ont rapporté des observations où l'on voit une véritable juxtaposition des symptômes dénonciateurs d'une atteinte diencephalique : polyglobulie avec narcolepsie, diabète, syndrome adiposo-génital.

On ne sait comment agit l'hypothalamus sur la moelle osseuse ou sur la rate. Les observations et l'expérimentation sont contradictoires. Ces troubles de l'hématopoïèse sont parfois accessibles à la thérapeutique : un narcoleptique de Lhermitte ayant 9.000.000 traités par irradiation aux rayons X sur tout le squelette, a baissé son chiffre à 4.500.000. Paillas et Dechaume pensent même que certaines anémies cryptogénétiques sont dues à des troubles infundibulo-tubériens.

Lhermitte a constaté des attérations diencephaliques au cours d'un syndrome neuro-anémique.

Influence des différentes glandes endocrines

Nous étudierons surtout l'hypophyse dont l'influence semble avoir été prouvée expérimentalement par Zlotnik.

L'action de la thyroïde est diversement interprétée. Jackson, après une étude portant sur 600 goîtres, pense que la formule sanguine est le plus souvent normale. Expérimentalement, l'ablation de la thyroïde diminue considérablement le pouvoir régénérateur de la moelle osseuse. Les gonades semblent avoir une action expérimentalement, mais en clinique, on n'observe rien de bien net. L'hypophyse nous retiendra plus longuement : certains auteurs envisagent la possibilité d'une hormone autonome sécrétée par le lobe antérieur.

1° EXPÉRIMENTATION.

Houssaye a montré que des lapins et des chiens hypophysectomisés présentent une légère diminution des érythrocytes et du taux de l'hémoglobine.

Flaks, Himmel et Zlotnik ont expérimenté chez le rat. L'ablation de l'hypophyse provoque une diminution des globules.

L'administration buccale prolongée d'extrait du lobe antérieur provoque une augmentation des réticulocytes (qui passent de 2,5 % à 16,6 %) et des globules rouges dont le chiffre augmente de 6.000.000 à 9.500.000. On ne peut mettre cette variation au compte de la concentration sanguine qui reste la même ; de plus, l'examen histologique de la moelle osseuse montre un hyperfonctionnement très net. L'hormone est thermo-stable ; elle agit directement sur la moelle osseuse et n'a aucune influence sur la thyroïde. L'injection d'extrait correspondant à 0 gr. 4 d'hypophyse fraîche provoque l'hyperfonctionnement de la moelle osseuse. Ces résultats sont obtenus soit avec l'extrait total, soit avec un extrait spécial dont Flaks a éliminé les autres hormones.

Pour Overbeek et Querido, la réticulopénie ne peut être obtenue si l'on fait l'ablation de la thyroïde, de la rate, des gonades, des surrénales ou par l'extirpation combinée des trois premières glandes.

Enfin, ces derniers auteurs ont montré un fait très intéressant ; l'anémie des rats hypophyséoprives n'est pas améliorée par l'administration d'extraits hépatiques.

2° CLINIQUE.

La cachexie hypophysaire ou maladie de Simmonds, s'accompagne, pour Silver, d'une anémie très nette avec achylie gastrique ne réagissant pas à l'histamine. Les éléments blancs présentent une leucopénie avec lymphocytoses et éosinophilie. Klin, sur 11 cas, n'a trouvé que deux cas où le chiffre des globules rouges n'atteignait pas quatre millions.

La maladie de Cushing présente, pour Cushing, « une tendance à l'érythrémie ». Clifford, chez un enfant de 11 ans, a trouvé : 6.290.000 globules rouges et 13.750 leucocytes.

Mais cette polyglobulie est moins fréquente qu'on ne l'avait pensé. Alliès, dans sa thèse, a montré qu'on ne la trouvait que dans

32 % des cas. On peut même trouver un certain degré d'anémie ; le malade de Raab n'avait que 3.240.000 globules rouges ; le cas de Roger et Alliès : 3.020.000 de globules rouges, celui de Giraud et Rimbaud : 2.244.000 seulement.

Le syndrome adiposo-génital peut s'accompagner de polycythémie. (Guillain : *Compte Rendu de la Société de Biologie*, 106-515, 1931).

Lhermitte a observé assez fréquemment des polyglobulies dans les syndromes adiposo-génitaux ; dans un cas, par exemple :

Hématies : 5.600.000. Hématoblastes : très nombreux. Leucocytes : 8.000. Poly-neutro : 77. Eosino : 1. Baso : 0. Mononucléaires granuleux : 1. Lymphocytes : 11. Monocytes : 2.

Mackenzie a proposé une pathogénie de ces anémies qu'il explique ainsi : L'adénome des cellules chromophobes comprime les cellules chromophiles et inhibe l'action hématopoïétique de l'hypophyse.

Nous avons pratiqué l'examen de la formule sanguine chez nos sujets : quatre fois elle était sensiblement normale, trois fois les sujets présentaient une anémie (un cas à 3.700.000 globules rouges, un autre à 4.300.000, un autre à 3.400.000). Un seul enfant avait une polyglobulie légère, Do..., à 5.300.000 ; elle coïncidait avec une atrophie optique bilatérale en pleine évolution. Nous n'avons malheureusement plus revu ce malade malgré les visites à la famille de nos assistantes sociales.

IV. — ÉTUDES RADIOLOGIQUES CHEZ LES ENFANTS OBÈSES

A. — Radiographie crânienne

En 1903, Mouriquand, au II^{me} Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue Française, attira l'attention sur les déformations de la selle turcique au cours du syndrome adiposo-génital.

Béclère, en 1909, écrivait : « Les rayons de Röntgen sont à la fois un instrument du diagnostic précoce et du traitement médical de l'hypophysomégalie ».

En juin 1922, Cushing, à la XIV^{me} Réunion Neurologique Internationale Annuelle, est revenu sur l'intérêt diagnostique et théra-

peutique des rayons X dans divers syndromes pathologiques de l'encéphale.

Le Coulm, en 1923, s'est efforcé de préciser l'aspect et les dimensions normales de la selle turcique aux différents âges de l'enfance.

1° SELLE TURCIQUE NORMALE DITE « TYPE MOYEN ».

a) Chez le nourrisson, il n'y a pas d'apophyses clinoides postérieures, les antérieures sont normalement développées. Les sinus sphénoïdaux ne sont pas apparents ;

b) A l'âge de 4 ans, la selle turcique est complètement développée, elle représente les deux tiers d'une circonférence dont le tiers supérieur, entre les clinoides postérieures et le tubercule pituitaire, fait défaut. La mensuration donne en moyenne :

— Profondeur de la selle turcique : 6 mm.

— Distance des clinoides antérieures et postérieures : 6 mm.

— Distance des clinoides postérieures au tubercule pituitaire : 8 mm.

La profondeur est mesurée du fond de la selle turcique au milieu de la ligne unissant les clinoides postérieures aux tubercules pituitaires.

Ceci est un type « moyen » ; on admet qu'il peut y avoir augmentation ou diminution d'environ 30 % de ces chiffres sans que l'enfant soit considéré comme anormal ;

c) De 4 à 10 ans, la selle turcique ne subit que des modifications très minimes ;

d) De 11 à 15 ans, on constate un accroissement lent et régulier de la selle turcique dont le diamètre augmente régulièrement d'un millimètre tous les deux ans.

Voici quelques chiffres :

	de 11 à 13 ans	de 14 à 15 ans
Rayon de la selle	4 $\frac{m}{m}$ 5	5 $\frac{m}{m}$
Profondeur	8 $\frac{m}{m}$	9 $\frac{m}{m}$
Distance des clinoides post. au tubercule pituitaire	8 $\frac{m}{m}$	9 $\frac{m}{m}$
Distance entre les clinoides	5 $\frac{m}{m}$	5 $\frac{m}{m}$

2° VARIATION NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

Nous devons souligner :

a) En dehors de tout état pathologique le diamètre peut varier de 37 % au-dessus et de 30 % au-dessous du diamètre moyen ;

b) A côté de selles de forme moyenne, il existe des selles ouvertes et fermées non pathologiques ;

c) Il n'existe aucun rapport entre le volume du crâne, l'indice céphalique et la longueur de la selle turcique ;

d) Au point de vue pathologique, Erdheim et Schüller distinguent deux groupes de tumeurs :

1° *Les tumeurs de l'hypophyse intra-sellaires* qui augmentent la selle turcique dans tous ses diamètres : on doit faire des radiographies à dates rapprochées pour suivre ainsi l'évolution de la tumeur.

2° *Les tumeurs supra-sellaires* : La fosse pituitaire peut être intacte, l'entrée seule est élargie. Schüller a constaté souvent un amincissement du crâne lié à l'hypertension. Chez l'enfant, l'augmentation pathologique de volume de la selle turcique s'accompagne presque toujours d'autres signes osseux : érosion de la selle avec destruction plus ou moins complète des apophyses clinoides postérieures, enfoncement du plancher avec disparition parfois totale du sinus sphénoïdal. Cette prédominance chez l'enfant des lésions érosives (moins fréquentes chez l'adulte) semble due à la nature différente des tumeurs à ces deux âges : extrême rareté des adénomes de l'hypophyse avant 20 ans (sur 184 cas opérés, Cushing n'en a pas observé un avant l'âge de 20 ans) ; fréquence des tumeurs de la poche de Rathke entre 10 et 20 ans, dont Puech a précisé les caractères radiologiques. « Intra-sellaire, elle agrandit la selle turcique et érode les apophyses clinoides. Supra-sellaire d'emblée, elle est reconnaissable dans les trois-quarts des cas à ses calcifications soit sous forme de nodules irréguliers disséminés à l'intérieur de la tumeur, soit sous forme de guirlandes festonnées.

3° ETUDE RADIOLOGIQUE DU CRÂNE CHEZ LES ENFANTS OBÈSES.

Nobécourt a récemment examiné 31 obèses âgés de 6 à 15 ans, 19 garçons et 12 filles.

Voici ses conclusions :

— *Sinus* : aucune anomalie pathologique.

— *Selle turcique* : l'examen portant sur ses dimensions, sa forme, la netteté du fond, l'état des clinoïdes antérieures et postérieures et des lames quadrilatères révèle peu d'anomalies :

— Dans deux cas, la selle turcique était complètement fermée ;

— Dans deux cas, le fond de la selle n'était pas net ;

— Dans deux cas, les apophyses clinoïdes antérieures étaient abrasées (un des deux enfants était un acromégale probable ;

— Dans cinq cas, les apophyses clinoïdes antérieures étaient peu marquées ;

— Les apophyses clinoïdes postérieures et les lames quadrilatères montraient dans deux cas des épaissements, dans deux cas des calcifications.

Deux de ces 31 enfants entraient dans un cadre clinique déterminé : un garçon était acromégale, une fille présentait un gigantisme acromégalique associé à un syndrome infundibulaire.

Les 29 autres étaient des enfants obèses chez lesquels on ne pouvait déceler aucune étiologie précise et la radiographie en particulier ne permettait pas, à elle seule, d'incriminer l'hypophyse. « *En tout état de cause, des radiographies de la selle turcique, de même que celle des tailles et celles des troubles de la puberté, permet de conclure que, dans la grande majorité des cas, les enfants obèses ne présentent aucune manifestation permettant de rattacher leur obésité à une insuffisance hypophysaire.*

Nos constatations personnelles sont identiques à celles de Nobécourt. Le docteur Astier a examiné plus de la moitié des enfants suivis par nous : 17 sujets obèses ou adiposo-génitaux et une fille hydrocéphale et obèse :

1° *Pour les sujets obèses ou adiposo-génitaux* :

Sinus : aucune anomalie ;

Selle turcique : 11 fois normale, une fois normale, mais avec une calcification intra-cellulaire, 3 fois plutôt petite, une fois petite et complètement fermée, une fois légèrement agrandie (syndrome adiposo-génital dû au traumatisme obstétrical) ;

Paroi du crâne : normale ; dans un seul cas, « léger épaissement de la voûte crânienne. Aplatissement du frontal, base du

crâne rectiligne coïncidant avec un léger agrandissement de la selle turcique ».

2° *Pour la fille hydrocéphale et obèse :*

« Léger agrandissement de la selle turcique, très sensible augmentation du volume de la boîte crânienne ».

La radiographie de plus de la moitié des sujets étudiés n'a montré aucune lésion de la selle turcique pouvant faire penser à une altération de l'hypophyse du type tumoral ou d'une hypertension intra-cranienne quelconque.

B) Radiographie du tube digestif

Cushing et Davidoff avaient noté depuis longtemps l'hyper-trophie viscérale des acromégales. Bize a récemment examiné radiologiquement le tractus digestif de deux adiposo-génitiaux dont l'un était d'origine infectieuse polyomyélitique. Dans les deux cas, il y avait un « volumineux mégadolicholon sigmoïde, l'estomac était normal, plutôt hyposthénique ».

Ces recherches demandaient à être vérifiées. Sur trois cas personnels, deux étaient sensiblement normaux ; le troisième seul présentait « une dilatation assez sensible sans modification anatomique des parois ». Nous devons nous souvenir qu'à cet âge les variations individuelles sont grandes ; aucune de nos trois radiographies ne nous autorise à parler d'un mégadolicholon. Voici les interprétations radiologiques du Docteur Astier :

Bo... François : « Bonne progression du lavement opaque dans le gros intestin. Le fond cæcal est atteint avec un litre et demi de liquide. Pas d'allongement segmentaire, ni d'augmentation du calibre des côlons ».

Do... Fernand : « Bonne progression du liquide opaque dans le gros intestin ; un litre et demi de liquide est nécessaire pour remplir le gros intestin jusqu'au fond cæcal. Dilatation du ruban colique sans autre aspect anormal ».

Ma... Louis : « Le lavement remplit rapidement et régulièrement le cadre colique. L'anse sigmoïde apparaît relevée vers le haut sans altération de ses parois. Le côlon droit présente une dilatation assez sensible sans modification anatomique des parois ».

V. — HORMONES

I. — **Hormone mâle**

En 1894, Berthold greffa des testicules de coq à un chapon et vit reparaître les caractères sexuels. Ainsi fut démontré pour la première fois l'action endocrinienne du testicule. Malgré les expériences de Brown-Séquard, l'endocrinologie testiculaire ne fit de réels progrès que ces dernières années. Nous étudierons uniquement le test de la croissance de la crête du chapon, le seul employé couramment aujourd'hui.

Ce test a été bien mis au point par les travaux de Pezard, Champy et Kriteh. La castration est caractérisée histologiquement par l'absence de tissu mucoïde dans la crête du chapon.

Voici la technique mise au point par Gallagher, Butenandt et Laroche :

On utilise le chapon Leghorn. L'unité coq d'hormone est la dose de produit qui, injectée journellement pendant cinq jours, détermine une augmentation nette de la crête. Gallagher demande une croissance de 3 à 7 millimètres mesurée le sixième jour sur au moins 5 des 10 chapons. Butenandt s'est efforcé de rendre les méthodes plus précises. Il se sert de coqs Leghorn castrés à huit semaines. Il élimine :

1) Les chapons dont la crête a une croissance notable malgré la castration ;

2) Les chapons qui, après une injection d'essai d'hormone, ont une croissance irrégulière.

Le produit à déterminer, dissous dans l'huile de sésame, est injecté dans la partie de l'aile la plus pauvre en plumes. Les animaux doivent être soumis au régime, à la même exposition solaire. On doit entretenir la capacité de réaction des animaux en leur injectant, toutes les semaines, une dose d'hormone.

Mesure de croissance. — On la mesure avant l'injection, puis après, tous les deux jours par photographie de l'ombre de la crête. La surface est évaluée en millimètres carrés. L'unité chapon est la dose qui, injectée journellement pendant deux jours, produit les troisième et quatrième jour après l'injection un accroissement de la crête de 20 % sur au moins trois animaux.

Cesting et ses collaborateurs ont une technique personnelle que nous décrirons plus tard. Ils évaluent le coefficient d'erreur à moins de 4 %.

1° SOURCES ET EXTRACTION DE L'HORMONE.

La première tentative d'extraction d'hormone fut réalisée par Gee, élève de Koch, qui traitait des extraits lipoïdiques de testicules frais successivement par l'alcool à 95° et le benzène. Le résidu obtenu était évaporé dans le vide, repris par l'acétone et refroidi dans le vide à 10° pendant plusieurs heures.

L'extraction de l'hormone mâle en partant d'organes frais ne donne que de très faibles quantités (pour David, on retire 20 milligrammes de ce corps de 100 kilos de testicules de taureau).

Les constatations de Funck et Løwe ayant montré que l'urine de l'homme contenait un corps ayant les propriétés de l'hormone mâle, l'étude chimique fit un nouvel essor.

En 1931, Butenandt peut annoncer l'obtention d'un corps cristallisé à partir de l'urine d'homme, montrant les propriétés physiologiques connues des extraits testiculaires et urinaires. L'auteur attribue à ce corps le nom d'*androstérone*. A côté de ce corps, dont la formule de constitution fut définitivement établie par Buzicka (1934), on trouve encore dans l'urine d'homme la *déhydandrostérone*, notablement moins active que la substance précédente. Cependant, un fait ne manque pas de frapper certains auteurs, à savoir qu'un extrait testiculaire renfermant le même nombre d'unités coq qu'un extrait urinaire exerce une action beaucoup plus forte sur les vésicules séminales. Cette constatation, de même que la destruction de l'activité des extraits testiculaires par les alcalis, tandis que l'androstérone leur résiste complètement, fit considérer l'androstérone comme un produit d'élimination urinaire, et non pas comme une hormone testiculaire vraie ; et les recherches reprirent en vue de l'isolement du principe actif du testicule.

Au mois de juin 1935, Laqueur, David, Dingemans et Freud purent annoncer l'isolement d'un corps cristallisé obtenu à partir du testicule. Ils lui attribuèrent peu après la formule (partiellement hypothétique) à laquelle ils donnèrent le nom de *testostérone*, substance très active sur la crête du coq et les vésicules séminales.

Quelques mois plus tard, cette formule fut confirmée par la synthèse de la testostérone effectuée presque simultanément par

Ruzicka et Wettstein, en Suisse, Butenandt et Hanisch, en Allemagne, Roussel, en France, à partir du cholestérol.

Très rapidement et par analogie avec ce que l'on sait de l'augmentation énorme de l'activité de l'hormone ovarienne obtenue par éthérification du corps chimique, on a été conduit à étudier les effets produits par les éthers de la testostérone. Ce sont l'acétate et propionate de testostérone qui se sont montrés les plus actifs.

2° ELIMINATION DE L'HORMONE MALE CHEZ L'ENFANT.

Nous avons déjà dit que ce sont Lœwe, Voss, Lange et Vähner qui ont prouvé les premiers l'élimination d'hormone mâle dans les urines. Funk, en 1929, Kabak, en 1930, ont montré qu'en acidifiant fortement les urines, le rendement d'hormones extraites était bien meilleur.

Citons encore les travaux de Kochakian, Dorfman, Koch et surtout ceux de Dingemans, Bordhardt et Laqueur, en Europe, U. I. à 13 ans, et 10 à 15 U. I. à 16 ans. d'Esting et Webster, en Amérique. Dorfman a trouvé de :

Dingemans et Laqueur étudient des individus de sexe et d'âge différents. Ils ont constaté que l'homme et la femme adulte excrètent environ 40 à 50 U. I. d'hormone mâle. L'excrétion continue pendant la grossesse et même après cessation de la fonction sexuelle par sénilité ou castration, mais en quantité moindre. Certains sujets d'une soixantaine d'années arrivent quelquefois à 40 U. I. par jour.

Chez six vieillards de 79 à 92 ans, quatre épreuves ont été négatives, deux ont donné 40 et 45 U. I. par jour.

Nous reproduisons les résultats de leurs recherches chez huit enfants :

SEXE	NUMÉROS	ÂGE EN ANNÉES	UNITÉ PAR LITRE	UNITÉ PAR JOUR
Masculin	L	10	8	8
Masculin	M	15	15	9
Masculin	D	14	30	30
Masculin	S	14	50	50
Masculin	V D L	14	10-14	6 env.
Féminin	W 5	12	12	12
Féminin	L 5	14	10	5
Féminin	L 6	14	12	8
Féminin	Plusieurs filles de 5 ans		5	

Enfin, on n'a pas trouvé chez les enfants ou chez les adultes un cycle d'élimination, constatation très intéressante qui peut faire espérer l'établissement de chiffres normaux auxquels on se référera en cas de dystrophie génitale.

Les travaux d'œsting ont porté sur l'hormone mâle et femelle. Nous analyserons leurs résultats dans un chapitre spécial.

II. — Folliculine

Klein a donné, en 1911, le nom de folliculine à la substance hypothétique qui devait être sécrétée par le follicule de de Graaf. Par la suite, cette appellation a été donnée à la céto-hydroxy-œstrine, extraite de l'urine par Girard, Butenandt, etc. Mais on s'est vite aperçu que le terme de folliculine était impropre et insuffisant :

Impropre, en ce sens que le follicule de de Graaf n'est pas seul à produire des hormones œstrogènes ;

Insuffisant, car on trouve dans les différentes humeurs de l'organisme nombre de substances œstrogènes qui s'écartent plus ou moins de l'hydrate de folliculine urinaire ou corps de Marrian, ou de la céto-hydroxy-œstrine.

Il vaut mieux considérer aujourd'hui que le mot de folliculine est une appellation générique qu'on applique assez facilement à toutes les substances possédant des propriétés œstrogènes et qui existent dans les humeurs de l'organisme : sang, ovaires, urines, etc.

Mais la nomenclature chimique a adopté d'autres appellations qui tiennent compte de la structure même de la molécule envisagée. La folliculine primitivement connue, la céto-hydroxy-œstrine s'appelle œstrone.

Le corps de Marrian, l'hydrate de folliculine, porte aujourd'hui le nom d'œstriol.

La substance isolée de l'ovaire par Doisy, Mc Corquodall et Thayer, la dihydro-folliculine, a, dans la nomenclature, le nom d'œstradiol.

Il est facile de voir que ces appellations tiennent compte du fait qu'il existe une fonction cétone, trois fonctions alcool ou deux fonctions alcool.

Il en va de même pour les différents corps qui ont été isolés, et nous donnons la nomenclature qui a été adoptée par les auteurs américains et anglais, pour l'œstradiol, par exemple :

C ¹⁸ H ²² (OH) ²	Dihydrofollicular hormone (Butenandt)		
	Dihydrofolliculin (Girard)	3,17-dihydroxy 1, 3, 5-œstratine	œstradiol
	Dihydroxœstrin (Marrian)		

Les folliculines représentent tous les produits naturels ; tous ceux qui sont engendrés par une cellule vivante. Le terme de principe œstrogène s'applique à toutes les substances qui possèdent la propriété de provoquer l'œstrus, sans être pour cela des folliculines, sans posséder obligatoirement sur le tractus génital l'action des hormones naturelles. La vitamine D est œstrogène, certains noyaux phénanthréniques sont œstrogènes, ils ne peuvent être considérés comme des folliculines.

En somme, le pouvoir œstrogène est une propriété générale qui appartient à de nombreuses substances sans quelles possèdent pour cela une action spécifique sur le tractus génital. La propriété œstrogène n'est, dans certains de ces corps, qu'un épi-phénomène d'une propriété contingente qui ne présente qu'un intérêt de curiosité.

Par contre, les folliculines sont des produits naturels sécrétés par les cellules vivantes appartenant à l'ovaire, au placenta, à la surrénale, et dont l'action principale est d'agir sur le tractus génital. Les folliculines ne sont, en somme, qu'un sous-groupe des corps œstrogènes, mais elles sont spécialisées dans leur action.

I. — TEST BIOLOGIQUE DE LA FOLLICULINE

« Pour qu'un test biologique soit d'usage avantageux, il doit être spécifique, précis et d'exécution rapide » (Simonnet). Aussi serons-nous bref dans notre étude sur les essais de détection ou de titrage de la folliculine par son action sur le plumage, sur les cellules chromaffines du col utérin, sur la mucification vaginale, sur le métabolisme basal de la souris ou de la rate ovariectomisée.

Au contraire, les modifications de l'épithélium vaginal, la kératinisation caractéristique de l'œstrus chez la rate ou la souris castrée peuvent servir pour un dosage spécifique, précis et rapide. Nous insisterons particulièrement sur le test d'Allen et Doisy, qui est la base de tout dosage et de toute étude sur la folliculine.

1° TEST D'ALLEN ET DOISY.

Chez les rongeurs, le tractus génital présente des variations histologiques pendant le cycle folliculinique. Si l'on ovariectomise la rate ou la souris, les manifestations ne se produisent plus, elles réapparaissent sous l'effet des injections de folliculine. « Le principe du dosage consiste à rechercher, par approximations successives, quelle est la plus petite quantité d'extrait ou de la substance employée qui provoque la réaction œstrale ; cette quantité est l'unité d'activité, l'unité *seuil* ».

Nous devons résoudre maintenant un double problème :

- 1) la réaction est-elle spécifique ?
- 2) peut-elle aider à un titrage ?

1° *Spécificité de la réaction.*

L'injection de la folliculine entraîne toujours, à doses convenables, l'apparition de l'œstrus chez la souris ou la rate ovariectomisée.

La folliculine n'est pas la seule substance à posséder un pouvoir œstrogène ; beaucoup de corps ayant dans leur molécule le noyau phénantrène ont aussi ce pouvoir. Nous les classerons en deux groupes : certains ont ce pouvoir à des doses très élevées : la vitamine D, par exemple ; ils ne nous intéressent pas ; les autres donnent la réaction œstrogène à des doses faibles de l'ordre du millième de milligramme ; ce sont la folliculine $C^{18}H^{22}O^2$, l'hydrate de folliculine $C^{18}H^{21}O^3$, l'équine et son isomère l'hippuline $C^{18}H^{20}O^2$, l'équilénine $C^{18}H^{24}O^2$.

Certains auteurs, comme Bulliard et Grundland, pensent que l'on attribue trop facilement les réactions de la kératinisation à la présence de folliculine ; pour eux, une analyse chimique doit précéder le dosage biologique. Les travaux de Jalibert et Estienney ont montré que l'hyperpolypeptidémie de la grossesse s'accompagnait d'une augmentation du taux de l'azote aminé dans les urines.

La réaction d'Ascheim-Zondeck montre des modifications du tractus génital identiques à celles survenant au moment du rut.

Bulliard a voulu vérifier la part qui revient aux polypeptides urinaires dans les modifications du système génital.

Il a préparé une solution de polypeptides humains qu'il a injectée en six fois, deux piqûres par jour, à des souris blanches impubères pesant 6 à 8 grammes. Sur un lot de 15 souris blanches, il y eut trois décès. Sur les douze restantes, l'ouverture du vagin s'est faite le plus souvent du quatrième au sixième jour après le début du traitement, trois fois pendant les jours d'injection.

Les frottis vaginaux ont montré la présence de mucus, de leucocytes, de cellules de l'épithélium vaginal. Les cellules kératinisées sont assez rares (pro-œstrus). *L'examen histologique* des ovaires montrait un aspect infantile sans follicules mûrs. Le col utérin présentait une hypertrophie de l'épithélium stratifié (trois ou quatre couches cellulaires).

Au niveau du vagin on notait l'apparition d'une structure pluristratifiée sans assises kératinisées.

Voici les conclusions des expérimentateurs :

« Nous voyons donc que par les effets sur le tractus génital, la solution de polypeptides se rapproche de la folliculine : stratification de l'épithélium vaginal et utérin, sécrétion de mucus, formation et ouverture du canal vaginal, absence d'action particulière sur l'ovaire. Elle diffère de la folliculine par son hydro-solubilité, par la non-apparition de cellules kératinisées, enfin, l'utérus n'est pas distendu par un liquide de sécrétion limpide. »

« Dans la littérature des hormones sexuelles, l'effet œstrogène est parfois rapporté à un agent donné, sans l'appui d'une identification chimique. Par ces expériences, nous pensons avoir montré la nécessité d'une caractérisation chimique du corps étudié avant l'emploi des méthodes qualitatives et quantitatives biologiques. »

2° Condition de précision du titrage.

Le test d'Allen et Doisy est d'une précision suffisante ; avec Simonnet, nous distinguerons les conditions que doit réaliser l'animal et le mode d'administration de l'hormone.

1) *Précautions.* — Animal : souris ou rate castrée (l'unité-rat est diversement interprétée. Pour Kochman, l'unité-rat vaut 2 à

4 unités-souris ; pour Laqueur, 4 unités-souris ; pour Løwe, 6 unités-souris ; pour Jongh, 9 unités-souris ; pour Brouha, 10 unités-souris). On devra employer un animal impubère ; on se méfiera aussi de la sensibilité individuelle de ces animaux (20 % des rats répondent irrégulièrement) ; les autres animaux ovariectomisés ne seront pas laissés en état d'œstrus pendant une période de plus de 15 à 20 jours. Sans cela, les animaux deviennent moins sensibles à la folliculine.

L'alimentation de ces animaux sera normale en vitamines A et B et en protéines. Enfin, on se méfiera des réactions œstrales aberrantes dues à l'hypertrophie de fragments ovariens laissés accidentellement au cours de l'ovariectomie ou à une carence en vitamines A et B.

2) *Mode d'administration de la folliculine.* — La voie parentale est le moyen le plus fréquemment utilisé :

— *intra-veineuse*, elle est pratiquement impossible chez les petits animaux ;

— *intra-musculaire* et *intra-péritonéale*, sont moins intéressantes que la voie cutanée ou *sous-cutanée* qui, pour Zondeck, sont les meilleurs modes d'injection.

Le véhicule le plus fréquemment adopté est l'huile, quoique une partie du principe actif puisse rester en suspension dans l'huile non résorbée.

Fractionnement des doses et rythme des injections : en administrant la même quantité de folliculine en plusieurs fois, on accroît sensiblement le pourcentage des réponses.

3) *Principe du titrage proprement dit.* — La *Conférence de Londres* a précisé de façon suivante les conditions du dosage :

— a) l'étalon et la préparation inconnue doivent être administrés dans des solvants identiques ;

— b) la substance doit être administrée en injections franchement sous-cutanées et non intra-musculaires ;

— c) la préparation étalon et la préparation inconnue doivent être toutes deux administrées par une méthode permettant une absorption lente s'effectuant selon des rythmes identiques. Si l'on a un solvant huileux, on l'injectera en une fois ; si le solvant est aqueux, on administrera un nombre égal d'injections fractionnées

(3 au minimum). Les injections seront réparties sur une durée totale de 9 heures au minimum ;

— d) les frottis vaginaux doivent être prélevés régulièrement aux mêmes intervalles, après l'injection, sur les animaux ayant reçu la préparation étalon et la préparation inconnue. Il faut au moins un frottis par jour, jusqu'à ce que les animaux soient revenus à l'état de diœstrus. Au moment du maximum de la réaction, il faut faire deux frottis par jour ;

— e) il faudra mettre au minimum 20 animaux en cours pour chaque dosage.

L'unité de folliculine, ou plutôt l'unité d'œstrone, est le dixième de gamma. L'unité benzoïque, ou benzoate de folliculine, est aussi un dixième de gamma. De même pour l'œstradiol.

Lorsqu'on parle de l'unité de 30 grs, ceci veut dire qu'une masse de 30 grs d'hormone déposée au Bureau des Stanrards Internationaux, représente l'étalon auquel toutes les folliculines (œstrones) doivent être comparées. C'est dans cette masse de 30 grs qu'on puise pour envoyer des échantillons aux laboratoires qui veulent traiter leurs préparations par comparaison avec l'étalon international.

II. — AUTRES TESTS

1° TEST DE DOISY ET CURTIS.

Il est basé sur la formation du canal vaginal chez la rate impubère qui se développe à un âge assez variable (influence de la nourriture et de la température). On devra donc prendre des animaux jeunes ayant de 18 à 25 jours. On désigne sous le nom de *dose-unité* la plus petite quantité d'extrait qui provoque, dans les dix jours, la formation du canal vaginal chez trois animaux sur cinq. Les résultats donnés par le test de Curtis sont en général identiques à ceux donnés par le test d'Allen et Doisy, sauf cependant pour l'hydrate de folliculine, dont l'activité sur l'animal ovariectomisé est 100 fois plus faible que chez l'animal impubère entier.

2° TEST DE FLUHMAN.

Fluhman a proposé la recherche de la mucification de l'épithélium vaginal comme test de la folliculine. On injecte aux souris ovariectomisées depuis sept jours, 4 cm³ 5 de sérum en trois jours

par injections sous-cutanées. Le quatrième jour on sacrifie l'animal et l'on fait l'examen histologique du vagin. Fluhman a classé six réactions depuis l'épithélium vaginal à une seule couche de cellules cubiques jusqu'à la réaction de mucification caractérisée par dix à douze couches de cellules, dont les plus superficielles sont riches en mucus.

3° TEST BASÉ SUR LE DÉVELOPPEMENT PONDÉRAL DES ORGANES GÉNITAUX.

Bulbring ovariectomise des rates d'une trentaine de grammes. Il injecte en quatre jours, à un lot d'animaux, la substance étalon ; à l'autre, la substance à étudier ; six jours après la première injection, il prélève, par dissection, les organes génitaux (utérus et cornes) ; il étudie ensuite dans les deux lots les rapports entre le *poids des organes génitaux* et le poids du corps du rat augmenté à 100 grammes. On a reproché à cette méthode d'être longue et inconstante.

II. — FOLLICULINE ET GLANDES ENDOCRINES RÉGULATION DE LA FOLLICULINE

Le système endocrinien n'est pas isolé dans l'organisme ; il subit les influences du système nerveux central et périphérique, de la composition des divers tissus et liquides de l'organisme. Chaque glande endocrine est en « corrélation » avec les autres.

L'étude des interrelations endocriniennes peut être faite suivant deux principes :

- 1) Rechercher les modifications anatomiques et les troubles fonctionnels provoqués dans une glande par l'ablation d'une autre glande ;

- 2) Analyser les conséquences de l'hyperfonctionnement d'une glande ou les efforts provoqués par l'introduction d'une grande quantité d'hormones sur l'état anatomique et fonctionnel d'une glande endocrinienne déterminée.

Avec Simonnet, nous étudierons dans chaque glande les conséquences de l'ovariectomie, la possibilité de leur compensation par l'administration de folliculine ou d'extraits contenant cette hormone et les effets de fortes doses de folliculine sur la structure et le fonctionnement de la glande considérée.

Nous rechercherons aussi les conséquences de l'hypofonctionnement et de la suppression de la sécrétion folliculaire. Quoique arbitraire, puisqu'elle ne tient pas compte des autres sécrétions, cette méthode est la seule possible dans l'état actuel de l'endocrinologie.

1° HYPOPHYSE.

A) *Action de l'ovaire sur l'hypophyse.*

1) *Ovariectomie.*

a) *Modifications anatomiques.* — La castration entraîne généralement l'hypertrophie du lobe glandulaire de l'hypophyse et l'apparition de cellules à bague-chaton (Ringzellen) ou cellules de castration. Histologiquement, les modifications sont très variables : chez le rat, il y a accroissement des cellules basophiles, tandis que chez le lapin ce sont les éosinophiles qui prédominent.

b) *Modification de l'activité sécrétoire.* — Il y a augmentation de l'hormone gonadotrope dans le sang.

2) *Compensation par la folliculine des effets de l'ovariectomie.*

Pour la majorité des auteurs l'injection de folliculine fait disparaître les modifications anatomiques provoquées dans l'hypophyse après ovariectomie. Cependant, la quantité d'hormone nécessaire pour contrebalancer les effets de l'ovariectomie est assez élevée : la dose d'une unité-rat qui provoque l'œstrus chez la rate ovariectomisée, ne supprime pas la formation des cellules de castration, cellules vacuolaires, volumineuses, à noyau excentrique : il faut pour cela au moins quatre ou cinq unités-rat.

3) *Effets des fortes doses de folliculine.*

Elles provoquent des modifications histologiques importantes que la plupart des auteurs interprètent comme une diminution de l'activité sécrétoire portant sur toutes les hormones hypophysaires.

Pour l'hormone gonadotrope, il est intéressant de noter qu'il y a, non pas toujours diminution d'activité sécrétoire gonadotrope, mais aussi transformation de cette activité : le facteur A cessant d'être sécrété pour faire place au facteur B. De fortes doses de folliculine sont en effet susceptibles, dans une certaine mesure, d'amener la lutéinisation de l'ovaire.

B) *Action de l'hypophyse sur la folliculine.*

L'hypophyse antérieure est « le moteur de l'ovaire ». L'hypophysectomie supprime la formation de folliculine. L'hormone de maturation détermine le développement des follicules et donc la formation de folliculine.

2° CORPS THYROÏDE.

A) *Action de l'ovaire sur le corps thyroïde.*

1° Effet de l'ovariectomie. L'ovariectomie provoque l'atrophie de la glande thyroïde ;

2° Compensation des effets de l'ovariectomie par la folliculine à haute dose.

La folliculine compense en général les effets de l'ovariectomie. Si l'on injecte de très fortes doses, on obtient, chez la lapine, des images histologiques proches de celles du goître colloïde.

B) *Action du corps thyroïde sur l'ovaire.*

L'effet de la thyroïdectomie est diversement interprété. Pour certains, elle n'a aucune influence (Evans et Long) ; pour d'autres, il y a dégénérescence ovarienne, irrégularité du cycle œstral et allongement du diœstrus (Kunde, Lee, Weichert).

Les effets sont compensés par l'administration du corps thyroïde à faible dose. La thyroïde diminue la sensibilité de la rate ovariectomisée à la folliculine.

3° CAPSULES SURRÉNALES.

Pour la surrénale, Reichstein y a trouvé des substances œstrogènes appartenant manifestement au groupe des folliculines. La femelle castrée élimine toujours des substances œstrogènes et androgènes dans ses urines. Elles ne proviennent plus de l'ovaire et ont pris naissance dans la cortico-surrénale. Les eunuchoïdes et même certains eunuques éliminent toujours, eux aussi, de l'androstérone, preuve donc que ce n'est pas seulement l'ovaire ou le testicule qui fabrique de l'hormone mâle. Mc Cullagh et Renshaw n'ont trouvé aucune activité androgène dans l'urine de 11 eunuques. Koch a trouvé des androgènes, mais en petite quantité ; de même Kenyon ; cependant, Chou et Wu ont trouvé de l'hormone mâle en quantité appréciable chez un eunuque de 68 ans. Kallow

trouve que les eunuchoïdes ont autant d'hormones mâles dans leurs urines, sinon plus dans certains cas, que les sujets normaux. Pour lui, les eunuques vrais ont peu d'hormones mâles dans leurs urines, mais les chiffres se tiennent cependant dans les unités normales ; de même pour Kallow, les femmes castrées éliminent toujours de l'hormone mâle, quoique en quantité inférieure à celle des femmes normales. Voici ce qu'écrivent Hamblen et Ross : « Etant donnée l'excrétion continue d'androgènes par les sujets qui ont subi une orchidectomie ou une oophorectomie et la baisse dans l'excrétion des androgènes par les sujets atteints de maladie d'Addison, de même que l'excrétion augmentée de ces mêmes corps dans le surrénalisme, Kallow suggère que la source principale de ces principes androgènes serait la cortico-surrénale ».

4° AUTRES GLANDES ENDOCRINES.

On a étudié l'influence des autres glandes endocrines : parathyroïdes, thymus, pancréas, épiphyse, sur la folliculine, sans résultats bien nets.

III. — ORIGINE DE LA FOLLICULINE

L'ovaire n'est pas le seul organe qui produise de la folliculine ; on en trouve dans le placenta, le liquide amniotique, le testicule et certains végétaux.

Nous étudierons surtout la folliculine d'origine ovarienne et testiculaire.

1° RÔLE DE L'OVAIRE.

1° *La folliculine ovarienne en dehors de la gravidité.*

a) *Le liquide folliculaire et les follicules de Graaf.* — C'est Frank qui, en 1922, a mis en évidence les propriétés du liquide folliculaire. Il faut citer les travaux de Champy, en 1923 ; de Courrier, en 1924 ; mais ce sont Allen et Doisy qui ont donné à l'étude de cette hormone l'ampleur qu'elle nécessitait en démontrant le pouvoir œstrogène de la folliculine. Ils ont proposé une méthode de dosage qualitatif et quantitatif. Après, sont venus les travaux de Brouha et Simonnet, en 1925 ; de Zondeck, de Girard, qui ont étudié la folliculine chez divers animaux.

On admet généralement que le liquide folliculaire contient de 1.000 à 7.000 unités-rat. La teneur varie avec l'âge et la taille des follicules. Zondeck a montré qu'un seul follicule mûr contient six fois plus de folliculine que l'ovaire entier composé de petits follicules (après l'ovulation, par exemple).

b) *Corps jaune*. — Le corps jaune contient de la folliculine en petite quantité (sauf les kystes lutéiniques) ; on ne sait si elle y est sécrétée ou mise en réserve.

c) *Le stroma ovarien* est considéré par certains auteurs comme riche en folliculine. Il est difficile de se prononcer en raison de la difficulté d'isoler une quantité importante de tissu ovarien sans follicule ovarien.

d) *Lieu de formation de la folliculine dans l'ovaire*. — Pour Moricard, qui a fait une étude cytologique approfondie des follicules, la sécrétion de la folliculine est le fait des cellules de la thèque interne qui possèdent un chondriome, une zone de Golgi et une organisation endocrinienne ; la sécrétion du liquide folliculaire est assurée par les cellules de la granulose qui n'a pas d'organisation endocrinienne. La folliculine s'élimine par deux voies :

1° Elle se dilue dans le liquide folliculaire où elle est utilisée par l'utérus au moment de la migration de l'ovule en vue de sa nidation ;

2° Elle passe dans la circulation générale déterminant les phénomènes de l'œstrus et assurant l'apparition ou le maintien des caractères sexuels.

2° *La folliculine ovarienne durant la gravidité.*

De 45 à 300 unités-souris par litre d'urine, le taux de la folliculine passe, pendant la grossesse, à 15.000 unités-souris. Beaucoup d'auteurs pensent que l'ovaire n'est pas le seul organe à sécréter cette hormone, puisque l'ovariectomie au cours de la grossesse ne modifie pas la folliculine ovarienne ou sanguine.

Le placenta de jument contient 1.000 unités-souris au kilo ; le rein, 5.000 unités-souris. On peut admettre qu'en l'absence de l'œuf, il y a une compensation des autres organes.

2° RÔLE DU TESTICULE.

Les testicules contiennent de la folliculine en quantité variable, suivant l'espèce. C'est le testicule d'étalon qui est l'organe le

plus riche en folliculine, puisqu'il contient au moins 20.000 unités-souris par kilo de glande fraîche. Voici le tableau donné par Simonnet :

— Testicule d'un étalon ..	23.000 U. S.
— Ovaire d'une jument ..	70 U. S.
— Ovaire d'une femme ..	60 U. S.
— Placenta de femme	5.000 U. S.
— Placenta de jument	5.000 U. S.

3° RÔLE DU PLACENTA.

Le placenta contient en général de la folliculine. Chez la jument on trouve 1.000 unités-souris par kilogramme ; chez la femme, de 500 à 2.000 unités-souris (Laqueur, Doisy, Collip) ; selon Smith, la quantité varie proportionnellement à l'âge de la grossesse).

Age en mois	U. R. PAR KILOGRAMME	
	partie maternelle	partie fœtale
2 ½	0	4.000
4	0	8.000
5	10.000	10.000
6	10.000	10.000

4° LA FOLLICULINE DANS D'AUTRES ORGANES.

L'épiphyse contient, chez l'homme ou chez la femme, 2 à 3 unités-souris (Brouha et Simonnet).

Le rein, le foie, le pancréas, le lobe antérieur d'hypophyse ont une teneur très variable de quelques unités à plusieurs centaines d'unités-souris.

IV. — CIRCULATION ET ÉLIMINATION DE LA FOLLICULINE

1° LA FOLLICULINE DANS LE SANG ET LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

1° Sexe féminin

1) Dans le sang.

On s'est d'abord attaché à détecter la folliculine dans le sang de la femme adulte. Celui-ci contient de la folliculine à faible dose ; pour trouver 40 à 50 U. R, il faut un litre de sang. Dans toute analyse il y a donc une *quantité minima* de liquide à examiner.

Fels, n'ayant traité que 2 cm³ de sérum, n'obtint à aucun moment une réponse positive.

Turpault a étudié récemment le taux de la folliculine sanguine et urinaire chez les fillettes avant, pendant, après la puberté. Il a trouvé un cycle de folliculine, la folliculinémie maxima étant deux jours avant les règles. Les chiffres obtenus sont variables aux différents âges. Voici le tableau donné par cet auteur :

	MAXIMA	MINIMA
A) Avant puberté	300	20
B) Pendant puberté	500	150
C) Après puberté :		
1 ^{re} période (durant un an après la première menstruation)	500	150
2 ^{me} période (dite post-pubertaire de transition durant 2 ou 3 ans après la précédente)	350	100

Pendant la grossesse, il y a une augmentation régulière de la folliculine qui passe de 20 U. R. à 1.000 U. R. au moment de l'accouchement.

2) Dans le liquide céphalo-rachidien.

La concentration de la folliculine dans le liquide céphalo-rachidien a été étudiée chez la femme normale pendant la menstruation par Hoffen, en 1934. Il semble que la folliculine soit en quantité plus élevée que dans le sang.

2° Sexe masculin

1) Dans le sang.

Hirsch est le seul auteur à s'en être occupé : il a trouvé dans le sang de l'homme un principe œstrogène, mais n'a pas observé de *variations cycliques*.

2) Dans le liquide céphalo-rachidien.

Quelques études ont été faites par Hoff, qui en a décelé chez les sujets porteurs de tumeurs hypophysaires ou atteints de cancer.

La folliculine est-elle sous une forme libre ou combinée ?

Pour Brunelli, il y a plusieurs principes œstrogènes combinés avec des acides organiques, des lipides ou des protides. Il semble

aussi que la folliculine soit répartie en égale quantité entre les globules et le plasma.

2° VOIES D'ÉLIMINATION DE LA FOLLICULINE.

On trouve de la folliculine dans les fèces, le lait et l'urine. Nous insisterons sur ce dernier mode d'élimination qui nous semble capital et que nous avons étudié dans notre travail.

1) *La folliculine dans les fèces.*

Les fèces contiennent toujours de la folliculine : le méconium en contient 6.000 U. R. par kilo. Les fèces des animaux ont un chiffre variable. La poule 700 U. R. au kilo. L'étalon 1.000 à 10.000.

L'origine est variable : les microbes intestinaux peuvent dégrader les stérols, l'alimentation exogène en apporte souvent ; enfin, une origine endogène doit être envisagée.

Pour cela, Siebke se base sur le fait que les variations de la folliculine urinaire et l'élimination semblent être fonction du taux sanguin.

Les expériences ont été faites sur la femme pendant le cycle menstruel, puis enceinte. L'excrétion semble surtout se faire par la bile (600 U. R. par litre chez la femme non gravide ; 50 à 100 U. R. chez l'homme).

Pratiquement, chez l'homme, on peut admettre une élimination de 30 à 70 U. S. par 24 heures.

2) *La folliculine dans le lait.*

Brouha et Simonnet ont décelé jusqu'à 200 U. R. dans le colostrum de femme. Lacassagne et Nyka au moins 600 U. R.

Dans le lait, Brouha et Simonnet en ont trouvé. Cependant, Heim n'a pu en doser.

Ce mode d'élimination nous amène à dire quelques mots de la *crise génitale au nouveau-né*, due pour certains à la folliculine contenue dans le lait maternel et ingéré par l'enfant.

L'utérus et l'ovaire du fœtus femelle subissent, à la naissance, une poussée d'hyperémie et de croissance.

On observe quelquefois une véritable puberté en miniature avec écoulement sanguin et congestion mammaire.

Le nouveau-né mâle présente aussi quelquefois de la congestion mammaire, une hypertrophie passagère de la prostate et des testicules avec hydrocèle.

Ces phénomènes peuvent être produits expérimentalement par injection de folliculine chez le nourrisson et chez certains animaux comme le cobaye. Courrier, en l'injectant aux mères cobayes, a remarqué que la folliculine passe dans le lait et que les petites femelles ainsi allaitées présentent une crise génitale caractéristique.

Chez le nourrisson, la crise génitale est expliquée de deux manières : pour les uns, la folliculine du lait agit suivant sa quantité sur l'enfant et, au delà d'un certain seuil, produit le phénomène que nous avons décrit ; pour Brouha, Hinglais et Simonnet, les hormones gonadotropes de la mère agissent sur l'ovaire et le testicule, déterminant ainsi la crise génitale.

III. — Etude combinée de l'hormone mâle et de l'hormone femelle dans les urines

L'étude des hormones sexuelles chez les enfants est passée par deux phases. Les cliniciens ont d'abord pratiqué les dosages au hasard : ils ont voulu voir si les enfants éliminaient de la « folliculine » ou de la « testostérone », de là un certain nombre d'essais sans suite. Puis Dingemans, Laqueur, Borchardt, Østing et Webster sont venus ; ils ont pratiqué les mêmes examens en série sur un certain nombre d'enfants, qu'ils ont suivis pendant longtemps.

Nous avons observé personnellement un certain nombre de jeunes obèses chez lesquels les dosages hormonaux ont été pratiqués avant et après le traitement.

Nous avons étudié, à propos de la crise génitale du nouveau-né, la présence de folliculine dans l'urine des nourrissons mâles et femelles et en avons déjà discuté la pathogénie. Nous n'y reviendrons pas.

Une question se pose : y a-t-il un rapport entre la folliculine urinaire et la folliculinémie ?

La plupart des auteurs pensent que la quantité de folliculine excrétée par l'urine est directement proportionnelle à la quantité contenue dans le sang ; folliculinurie élevée, folliculinémie élevée et vice versa. Pendant la grossesse, en effet, les deux augmentent

proportionnellement. Cependant, le rein ne se comporte pas comme un émonctoire passif. La perméabilité rénale varie avec l'âge de la grossesse et la folliculine semble se comporter comme une substance à seuil (Kemp). Pendant le cycle menstruel, l'élimination est inégale. Chez les enfants, elle est constante, au dire des Américains, qui ont minutieusement étudié une quarantaine d'enfants.

Pendant l'enfance, l'organisme excrète de la folliculine dans les deux sexes. Voici quelques chiffres :

Chez la fille : on a noté 2 U. S. par litre chez une fillette de 4 ans ; 4 U. S. chez une fillette de 9 ans (Frank) ; de 6 à 11 ans, Zondeck et Euler trouvent en général de 5 à 20 U. S. Dorfman, avec une nouvelle méthode, arrive à des chiffres plus élevés : Glimm a pu doser 200 U. S. par litre chez une jeune fille de 14 ans. Turpault a suivi certaines fillettes d'âge variant entre 8 et 16 ans, pendant une quarantaine de jours. Il fit le dosage en se servant du test d'Allen et Doisy. Il a trouvé un véritable cycle de la folliculine urinaire.

Pendant la *prépuberté* (8 à 11 ans ; avant le développement mammaire), la folliculinurie maximum par litre est comprise entre 150 et 300 U. I. Il n'a jamais trouvé au-dessous de 20 U. I. ; le cycle de la folliculine présente en général, chaque mois, deux maxima, comme chez les femmes adultes. Chez une fillette de 9 ans, suivie pendant 40 jours, il trouva un maximum au huitième, vingt-deuxième et trente-neuvième jours.

Pendant la puberté, le taux de la folliculine urinaire est très important ; le taux maximum varie de 4 à 500 U. I.

Après la puberté, pendant la première période post-pubertaire (l'année suivant la première menstruation), le taux maximum varie de 4 à 500 U. I. ; le minimum est identique à celui de la période pubertaire. Durant la deuxième période post-pubertaire (de 14 à 16 ans environ), le taux de la folliculine urinaire diminue et atteindra le chiffre de celui d'une femme adulte normale.

Voici le tableau de Turpault, résumant la folliculinurie chez la fille de 8 à 16 ans :

	MAXIMUM	MINIMUM
A) Avant puberté	300	20
B) Pendant puberté	500	150
C) Après la puberté : 1 ^{re} période	500	150
» 2 ^{me} période	350	100

Chez le garçon, les auteurs ont trouvé des chiffres variables : garçon de 8 ans et demi, 12 U. S. par litre ; garçon de 16 ans, 160 U. S. *Il semble que chez le garçon, il n'y ait pas de cycle hormonal.*

Nous étudierons maintenant les chiffres trouvés par les auteurs qui eurent en vue les deux hormones sexuelles à la fois.

Girard a montré qu'aux causes d'erreurs venant de la technique elle-même s'ajoute la réactivité différente des animaux suivant leur race : les rats dont il s'est servi ont une sensibilité sept à huit fois moindre que ceux utilisés par Doisy, en Amérique.

Verdolin a rappelé dans sa thèse qu'un gramme d'hormone oxy-cétonique cristallisé correspond :

Pour Butenandt, à 8 ou 10 millions d'U. S. en solution huileuse et injection unique ; à 30 ou 40 millions d'U. S. en solution huileuse répartie en six injections.

Pour Laqueur, à 10 ou 14 millions d'U. S.

Pour Marrian, à 20 millions d'U. S.

Pour Doisy, à 3 ou 4 millions d'U. R.

Pour Girard, à 620.000 U. R., selon la technique de Doisy ; à 340.000 en pratiquant l'injection huileuse unique.

Voici l'équivalence que certains ont adoptée :

1 unité internationale = 0, IY (IY = 0,001 mg) d'œstron = 1 unité-souris.

1 unité rat = 3 à 5 unités internationales.

Koch a étudié en série l'élimination moyenne urinaire des substances androgènes et œstrogènes chez les êtres normaux des deux sexes. Il a trouvé une excrétion journalière de 6 unités internationales chez la femme. Il n'a pas fourni de chiffres pour l'enfant. Il a ensuite donné, comme une moyenne journalière d'excrétion de substances œstrogènes exprimées en œstrones, 9 à 12 Y chez l'homme et 18 à 36 Y chez la femme.

Dans les urines d'un homme castré, il trouve des résultats très faibles d'hormone sexuelle. Sur ce dernier sujet, tel n'est pas l'avis de Quental, qui a trouvé chez un sujet castré 996 unités d'œstrone, chiffre considérable vérifié à plusieurs reprises par le test Allen-Doisy. Chez quelques sujets normaux des deux sexes étudiés en même temps, il trouvait en moyenne 120 unités chez l'homme

(chiffres extrêmes, 10 et 200) ; chez la femme, 150 unités maximum).

Kochakiann n'a pas exprimé ses résultats en unités internationales standard ; il a trouvé que les hommes jeunes éliminent de 6 à 36 unités-chapon. Les hommes âgés excrètent moins d'hormone. Enfin, il a signalé un fait intéressant :

Si l'on injecte une hormone sexuelle, on n'en retrouve qu'une infime partie dans les urines, 6 % environ. Que devient-elle dans l'organisme ? Borchardt, Dingemanse et Laqueur ont envisagé diverses hypothèses :

1) La folliculine contenue dans l'urine s'y trouve quelquefois sous diverses formes qui ne sont pas solubles dans les solvants neutres. Sur 1.000 U.I. de folliculine injectée tous les jours, on retrouve dans les urines de 10 U.S. en milieu neutre à 650 U.S. en milieu très acide.

2) La folliculine injectée se transforme en substance dont l'activité œstrogénique est moins grande ;

3) Expérimentalement, Marrian et Parkes et Zondeck ont prouvé la réalité d'une destruction dans l'organisme. Les expériences avec les purées d'organes montrent que le poumon désintègre 95 %, le foie peut détruire de 87 à 95 %, le rein de 20 à 25 %.

Pederson n'a pas fixé la valeur objective de son unité-chapon, mais selon lui, l'excrétion journalière est de 15 à 25 unités-chapon pour l'adulte et de 3 unités-chapon pour l'enfant de 8 ans.

Dingemanse, Borchardt et Laqueur ont étudié l'excrétion de l'hormone mâle dans les deux sexes, à des âges différents. Leurs résultats sont exprimés en unités internationales d'androstérone. Voici leurs conclusions :

1° On retrouve en moyenne, dans l'urine d'hommes pubères normaux, bien portants, 40 à 50 unités d'hormone mâle (dosées par la croissance de la crête du chapon) ;

2° Chez la femme, on retrouve la même quantité d'hormone mâle dans les urines ;

3° Dans les deux sexes, même après cessation de la fonction sexuelle (sénilité ou castration), on trouve toujours de l'hormone mâle, mais en quantité nettement moindre ;

4° Garçons et filles éliminent aussi l'hormone mâle, mais en plus petite quantité ;

5° Pendant la grossesse, l'hormone mâle se retrouve dans l'urine ;

6° Il ne paraît pas probable que l'hormone éliminée provienne de la nourriture ;

7° Ils n'ont pas trouvé un *cycle d'élimination de l'hormone mâle chez l'homme et chez la femme*, quoique ayant étudié leurs sujets pendant 45 jours consécutifs.

L'étude de Dorfman et Grenlich porte sur 18 garçons et 5 filles ayant de 6 à 16 ans. L'activité androgénique varie de 1,1 à 32 U. I. par 24 heures. Chez les jeunes enfants, on trouve 1 à 20 U. I. ; à 13 ans, 10 à 15 U. I. ; à 16 ans, 20 U. I.

Les chiffres d'activité œstrogénique s'étagent de moins de 5 U. I. à 95 U. I. ; de 11 à 13 ans, 10 à 20 U. I. par jour ; de 15 à 16 ans, 70 à 95 U. I.

Les auteurs ont insisté sur la difficulté de s'entendre sur le mot âge, que l'on entend communément dans le sens de « nombre de mois écoulés depuis la naissance ». La maturité physique et endocrinienne dépend d'un facteur individuel héréditaire ou acquis : des enfants vieux du même nombre de mois ont une élimination endocrinienne très différente, sans qu'on puisse les considérer comme anormaux.

Les travaux les plus importants semblent avoir été faits par deux auteurs américains : Ralph Oesting et Bruce Webster qui, en 1938, ont pratiqué des dosages chez 58 enfants de sexe différent avec une méthode colorimétrique spéciale et la méthode biologique ordinaire.

Nous donnerons une analyse détaillée de leur travail.

Les enfants ont été choisis dans un hôpital et un orphelinat de New-York, après avoir été reconnus indemnes de toute affection endocrinienne ou maladie évolutive. Des urines recueillies pendant 24 heures n'ont subi aucune addition de substance étrangère. Les résultats furent toujours considérés sur une base de 24 heures et sur 1.500 cm³ d'urine, obtenus en diluant jusqu'à 1.500 cm³ ou en jetant le surplus de 1.500 cm³.

Ces urines sont traitées pour isoler les deux hormones. A 1.500 cm³ on ajoute 50 cm³ d'acide sulfurique concentré ; l'urine acidifiée est chauffée à l'autoclave pendant 15 minutes à une pression de 7 kgs 500. Après réfrigération, extraction à la benzine, dis-

tillation de la benzine dans le vide, reprise du résidu à l'éther, ensuite la solution libérée est mélangée cinq fois son volume initial avec une solution de 25 cm³ d'une solution aqueuse de soude caustique à 10 %.

On lave ensuite trois fois avec 30 cm³ d'eau distillée. Ainsi on sépare les corps androgènes et œstrogènes. La solution éthérée contenant l'androgène est mêlée à un charbon décolorant et filtrée. Le charbon est lavé à l'éther frais, on évapore l'éther, le résidu est dissous dans un volume fixe d'alcool éthylique (60 cm³ d'alcool à 95° dilué jusqu'à 95 cm³). L'activité androgénique de cette solution est déterminée par la méthode classique de la crête du chapon ou la technique spéciale d'œsting. 35 cm³ d'acide chlorhydrique concentré sont ajoutés à l'extrait de soude et au produit de lavage qui contenait le principe œstrogène. A froid, cette solution acidifiée est traitée cinq fois avec un mélange de 100 cm³ d'éther éthylique et l'extrait d'éther est lavé avec 100 cm³ de bicarbonate de soude jusqu'à saturation ; on fait ensuite un lavage à l'eau ; on évapore l'éther, le résidu est dissous dans l'huile d'olive. L'activité de la solution est titrée sur des souris ovariectomisées :

1 unité-souris = 2 U. I. d'œstrone.

On doit tenir compte de la race des souris (nous avons déjà dit que 20 % des souris, en moyenne, réagissent mal et sont éliminées).

On injecte en une fois, sous la peau de la région dorsale de souris blanches ovariectomisées depuis deux semaines, 10 U. I. d'œstrone en solution huileuse. Œsting et ses collaborateurs n'ont retenu, pour leurs expériences, que les souris présentant une kératinisation complète 72 heures après l'injection.

Dans certaines urines, ils ont trouvé une kératinisation partielle, preuve d'une certaine quantité d'œstrone, qu'ils ont évaluée à moins de 10 U. I., qui est la plus petite quantité dosable. Pour l'hormone mâle, le dosage minimum, pour Œsting, est de 4 unités.

Œsting et Webster ont utilisé les travaux sur la crête du chapon de Greenwood, Fuscanger, Desau.

Pour l'*androsterone*, Greenwood s'est servi de la crête du chapon. Voici ses constatations :

Il faut administrer les solutions par voies intra-musculaires ; l'âge a peu d'influence ; un chapon incomplètement castré répond mieux qu'un chapon vrai.

Fusganger a essayé de badigeonner la crête du chapon ; tour à tour il a pris comme solvant, l'eau, l'huile, l'alcool. Par cette technique il a obtenu une croissance de la crête égale à celle obtenue par l'injection intra-musculaire et en utilisant une dose 50 fois moins forte.

œsting et ses collaborateurs ont adopté cette méthode.

Desau a confirmé la sensibilité de cette réaction et l'a rendue plus intéressante en montrant que l'application locale d'androstérone, de testostérone, de déhyandrostérone provoquait une croissance identique, alors que les résultats étaient différents par injection intra-musculaire. Le développement histologique est le même par les deux techniques.

œsting et Webster se sont servis de ces modifications ; ils ont ensuite mesuré la croissance en photographiant l'ombre de la crête sur un planimètre. Ils ont utilisé 50 chapons et le coefficient d'erreur s'est montré inférieur à 4 %. Une unité-crête correspond à 10 γ d'androstérone administrés en cinq jours par application quotidienne de 2 γ .

Ils ont récolté pendant 24 heures les urines de 59 enfants : 43 garçons et 16 filles d'âge variant de 3 à 15 ans. L'examen a porté sur l'hormone mâle et femelle. Les réponses *ont été souvent négatives pour l'hormone femelle*, l'enfant n'en élimine que de très faibles quantités, et cette méthode ne peut détecter les valeurs basses *au-dessous de 10 U. I.*

Les hormones éliminées ne sont pas directement proportionnelles à la quantité d'urine, la concentration est variable. L'étude hormonale doit être faite sur les urines de 24 heures et non sur une certaine quantité arbitrairement définie, 1 litre, par exemple. Nous donnons les résultats trouvés par œsting, dans deux tableaux : l'un concernant les garçons, l'autre les filles. Leur âge est donné à une demi-année près. L'hormone androgénique est donnée en unités colorées. Pour obtenir la valeur en unités internationales, il suffit de diviser les chiffres indiqués par 10. L'hormone œstrogénique est exprimée en unités internationales d'œstrone.

L'examen de ces données montre qu'il y a une augmentation progressive de l'excrétion d'hormone mâle dans les deux sexes, depuis la première enfance jusqu'à l'âge adulte, où l'on trouve 40 à 50 U. I. Les quantités peu importantes d'œstrogène avant la puberté ont suggéré aux Américains l'hypothèse suivante : l'augmentation brusque en substance œstrogène au moment de la puberté joue un rôle considérable pour aider l'évolution vers la forme adulte en soudant les épiphyses et en déterminant les autres manifestations de la puberté. Le tableau II montre que les jeunes gens ne commencent à excréter de l'hormone œstrogène, en quantité mesurable qu'à l'âge de 13 ans et plus, tandis que, au tableau I, les filles en excrètent déjà depuis l'âge de 10 ans.

Cette hypothèse semble confirmée par les faits expérimentaux suivants :

1) L'injection chez le rat d'extraits ovariens arrête la croissance somatique, tandis que l'administration de grosses quantités d'hormones mâles n'a aucune action.

2) Seeman a injecté de l'urine de sanglier adulte contenant de l'œstrogène à des cochons d'Inde impubères et castrés. Il a observé une soudure des épiphyses plus rapide que normalement.

La conclusion des travaux des biologistes américains est qu'il y a une augmentation constante de l'excrétion de l'androgène depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte dans les deux sexes.

A la puberté, il y a augmentation nette de l'élimination de l'œstrogène.

3) L'œstrogène joue un grand rôle dans la *soudure des épiphyses*, soudure plus précoce chez la femme que chez l'homme.

I. — EXCRÉTION HORMONALE DE FILLES AGÉES DE 3 A 15 ANS.

L'augmentation de la crête est exprimée comme l'augmentation moyenne mesurée sur deux chapons *au moins*.

$$1 \text{ mg androstérone} \dots\dots \left\{ \begin{array}{l} = 10 \text{ unités-chapon ;} \\ = 10 \text{ unités internationales ;} \\ = 100 \text{ unités colorées.} \end{array} \right.$$

Age	Hormone mâle en Unités couleur par 24 heures	Hormone femelle en U.I. d'œstrone par 24 heures
3 ½	20	0
4	44	»
4 ½	24	»
6 ½	48	»
7	40	»
7	80	»
8 ½	96	»
10	112	10
12	104	<10
12	112	20
12 ½	112	50
13 ½	200	80
14	168	50
14	187	80
14	227	30
14	120	30

II. — EXCRÉTION HORMONALE DES GARÇONS DE 3 A 15 ANS.

1 mg œstrone = 10.000 U.

1 γ œstrone = 10 U. I.

Age	Hormone mâle en Unités couleur par 24 heures	Hormone femelle en U.I. d'œstrone par 24 heures
3	Trace	0
3	27	0
3	56	0
3 ½	40	0
3 ½	40	0
4	24	—
4	40	—
4 ½	32	—
4 ½	64	—
5	32	—
5	32	—
5	60	—
5	60	—
6	75	—
6 ½	96	—

Age	Hormone mâle en Unités couleur par 24 heures	Hormone femelle en U. I. d'œstrone par 24 heures
6 ½	112	—
7	48	—
7	75	—
7 ½	80	—
8	93	—
8	120	—
8 ½	56	
8 ½	56	
9	112	
9	160	
10	152	
10 ½	124	
10 ½	128	
11	120	
11	187	
12 ½	160	<10
13	128	<10
13	144	0
13	300	30
13 ½	128	<10
13 ½	160	60
13 ½	173	10
14	160	20
14	240	12
14 ½	136	45
14 ½	180	<10
15	24	50

Nous avons appliqué l'étude des éliminations hormonales chez plusieurs de nos sujets obèses. Ne pouvant pratiquer ces dosages à Marseille, nous nous sommes adressé aux Laboratoires du Docteur Roussel, qui a bien voulu nous les faire gracieusement.

Voici la technique employée par les Laboratoires Roussel :

1° Dosage de folliculine : il a été pratiqué par la méthode biologique. Extraction : l'urine est acidifiée par l'acide chlorhydrique jusqu'à $\text{pH} = 1$; elle est agitée ensuite dans une ampoule de décantation avec un demi-volume d'éther. L'éther est décanté, évaporé à sec et le résidu est dissous dans quelques cc d'huile d'olive neutralisée.

TITRAGE.

Il a été fait allusion, au cours de ce chapitre, à la réactivité différente des animaux suivant la race. Dans la même famille, certaines rates réagissent à un gamma, d'autres à 100 gamma. Un choix soigneux des animaux a évité de pareilles erreurs.

« Dans la technique qui est utilisée chez nous par le Docteur Gley, les résultats sont indépendants de la sensibilité raciale ou même de la sensibilité individuelle. La réactivité des femelles castrées est, au préalable, essayée à l'aide d'œstrone cristallisé ou d'œstradiol (dihydro-folliculine), ou de benzoate d'œstradiol (benzoate de dihydro-folliculine). On sait que telle bête réagit, par exemple, à 10 gamma d'œstrone. Chaque fois donc qu'elle fera un œstrus, c'est que le liquide envisagé (ou l'extrait urinaire) aura un pouvoir d'œstrogène équivalent à 10 gamma d'œstrone. Les résultats ainsi obtenus sont toujours comparables entre eux et, évidemment, indépendants de la race ou de la famille). Cette méthode a été comparée à plusieurs reprises avec la méthode classique de Burns, qui nécessite l'emploi de plusieurs groupes de 20 animaux, et nous avons vérifié qu'elle donne des résultats au moins aussi satisfaisants. »

2° Dosage de la testostérone : le dosage des cétones phénanthréniques se fait par voie chimique, par application de la réaction de Girard et Sandulesco. Pour l'androstérone, l'unité égale 0.1 mg du standard déposé à Genève.

RÉSULTATS.

Notre idée primitive était de doser les éliminations :

1° Sur garçons normaux, entre 10 et 15 ans.

2° Chez les obèses, avant et après un traitement endocrinien.

La guerre a malheureusement interrompu nos dosages ; le travail que nous publions est incomplet, mais il nous a permis de faire des constatations très intéressantes. Certains dosages n'ont pu être effectués à cause d'un dérangement passager dans les appareils des laboratoires et par l'insouciance des parents, qui ont négligé de ramener leurs enfants après un traitement, malgré les démarches de l'assistance sociale du service (cas : Va... Marie, Vi... Pierre, Ma... Louis, Lo... Joseph, Ba... Paul).

Nos dosages ont porté presque exclusivement sur des garçons qui n'ont pas de cycle hormonal comme la fillette.

Turpault a constaté des variations du simple au triple, suivant les moments du cycle, chez les fillettes de 12 ans.

Les chiffres d'élimination normaux sont dans le sexe masculin pour l'androstérone : avant la puberté, 1 à 2 mg par jour ; chez l'adulte, 2 mg 8 par jour.

Folliculine :

Jusqu'à 12 ans, les auteurs américains n'en décèlent pas ;

à 13 ans, de 0 à 30 unités ;

à 14 ans, de 12 à 45 unités ;

à 15 ans, de 50 unités.

Chez la femme, dans le syndrome de virilisation, on trouve 6 à 8 mg par jour d'androstérone.

Nous avons pu faire pratiquer par les Laboratoires du Docteur Roussel, chez les garçons, 11 dosages d'androstérone et 18 de folliculine (œstradiol en réalité).

Chez une fille hydrocéphale et obèse, un dosage d'androstérone et d'œstradiol a été effectué.

Nous avons pu faire les constatations suivantes :

I. — CHEZ LES GARÇONS

1° *Avant traitement.*

1° *Androstérone.* — Sur les 7 sujets obèses, 7 éliminent des quantités trop élevées d'androstérone, 4 d'entre eux présentent des chiffres très anormaux pouvant aller jusqu'au triple de la normale (8,5 mg au lieu de 2,5). Ceux qui éliminent le plus, sont les plus typiques d'entre nos syndromes adiposo-génitaux.

Vi... Pierre, 17 ans, dont nous donnons quelques reproductions photographiques et l'observation détaillée, élimine 8 mg 5. A 18 ans et demi, il pèse plus de 100 kilos, son adiposité est typique : fesses énormes, seins volumineux, féminins. L'élimination en folliculine est excessive.

Ma... Aimé, à 14 ans, pèse presque le double du poids normal (80 kgs 700, au lieu de 42). Il élimine 5 mg 46 d'androstérone. Ce sujet a été opéré d'une ectopie testiculaire (opération croisée, testicule droit abaissé dans la bourse gauche) ; à 14 ans il ne pré-

sentait aucun signe de puberté, si ce n'est une très légère pilosité pubienne (P1) ; traité par l'hormone mâle (1 série) et l'hormone gonadotrope alternées, son état génital s'est amélioré (longueur de la verge, pilosité pubienne et axillaire).

Ch... Christian, âgé de 14 ans, élimine 5 mg 25 d'androstérone ; ce chiffre très anormal est presque le triple de l'élimination normale. Ce sujet est un syndrome adiposo-génital typique (syphilitique) qui a été publié à la *Société de Pédiatrie* par le Professeur Giraud (17 mai 1935).

Ai... André, 11 ans, élimine 3 mg 19 par jour

De... Claude, 15 ans, » 3 mg »

Fe... Georges, 13 ans, » 2 mg 90 »

Ta... Georges, 12 ans, » 2 mg 80 »

2° *Folliculine*. — (Œstradiol, dihydro-folliculine).

Si l'on admet, avec les auteurs américains (Eting et Webster, que jusqu'à 13 ans l'élimination est à peu près nulle, nous trouvons :

Trois ont une élimination supérieure à la normale : Vi... Pierre, Lo... Joseph, Fe... Georges.

Cinq ont une élimination normale : Ba... Paul, Ai... André, Bo... François, Ma... Louis, H... René.

Trois ont une élimination inférieure à la normale : Ma... Aimé, Ch... Christian, De... Claude.

2) *Après traitement*. — (Par l'hormone mâle ou l'hormone gonadotrope).

1° *Androstérone*. — Sur quatre garçons :

Un a une élimination supérieure à la normale. Bo... François : 3 mg 81, presque le double de la normale (le premier dosage avant traitement n'a pu être fait).

Deux ont une élimination légèrement supérieure à la normale, quoique ayant sensiblement diminué : Ma... Aimé qui, de 5 mg 46 par jour, est passé à 2 mg 75 ; De... Claude qui, de 3 mg par jour, est passé à 2 mg 40.

Un a une élimination normale : H... René, 1 mg 69 (le dosage avant traitement n'a pu être fait). La folliculinurie était normale.

2° *Folliculine*. — Sur trois enfants :

Un avait une élimination normale : H. . . René.

Un avait une élimination très supérieure à la normale : Ma. . . Aimé, 94 U. I.

Un avait une élimination insuffisante : 0 unité à l'âge de 13 ans.

II. — CHEZ LA FILLETTE

Hydrocéphale et obèse, l'élimination en androstérone et en folliculine est normale.

Que pouvons-nous conclure ?

Les garçons obèses et adiposo-génitaux (Vi. . . Pierre, 17 ans ; Ma. . . Aimé, Ch. . . Christian, De. . . Claude, sont des adiposo-génitaux indiscutables) *semblent excréter plus d'androstérone que les sujets normaux*.

Cette élimination ne prouve pas un hypergénéralisme. Nous devons nous souvenir des sujets décalcifiés qui éliminent plus de calcium que les sujets normaux, alors qu'ils devraient le retenir. Les adiposo-génitaux ont peut-être, eux aussi, une déperdition des hormones sexuelles qu'ils devraient conserver dans leur organisme.

De là l'intérêt :

1° De pratiquer un dosage des hormones sexuelles contenues dans les urines des obèses pour vérifier l'élimination anormale.

2° De pratiquer un traitement à base :

a) *d'hormone gonadotrope* ambo-sexuelle qui, chez le garçon, augmentera de volume les deux tissus constitutifs du testicule, tubes séminifères et tissu interstitiel endocrinien (cellules de Leydig) ; chez la fille, hâtera la maturation des follicules. Ainsi les glandes sexuelles se développeront anatomiquement et fonctionnellement d'une manière durable.

b) *d'hormone mâle ou femelle*, selon le cas ; cette thérapeutique, uniquement symptomatique, aura un but de remplacement momentané en attendant que l'hormone gonadotrope ait développé les ovaires ou les testicules restés infantiles.

Voici un tableau résumant nos dosages :

AVANT TRAITEMENT

NOMS, PRENOMS, AGE	ANDROSTERONE	FOLLICULINE (cestradiol)
Va... Marie, 14 ans, Hy- drocéphale, obèse.	Diurèse en 24 heures : 2 litres. Quantité trouvée par litre : 0 mg 80. Quantité éliminée par 24 heures : 1 mg 6. Conclusion : Elimination normale.	Diurèse en 24 heures : 2 litres 500. Quantité trouvée par litre : 8 gam- ma = 80 U.I. Quantité éliminée par 24 heures : 20 gamma = 200 U.I. Conclusion : Elimination normale.
Vi... Pierre, 17 ans, garçon.	Diurèse en 24 h. : 2 litres 500. Quantité trouvée par litre : 3 mg 4. Quantité éliminée en 24 h. : 8 mg 5. Elimination <i>énorme</i> , supérieure à la normale qui est de 2 à 4 mg.	Diurèse en 24 heures : 1 litre 750. Quantité trouvée par litre : 20 gam- ma = 200 U.I. Quantité éliminée par 24 heures : 35 gamma = 350 U.I. Conclusion : Elimination <i>énorme</i> et très supérieure à la normale.
Bo... François, 13 ans, garçon.	Le dosage de l'Androsterone n'a pu être effectué.	Diurèse en 24 heures : 1 litre 400. Quantité trouvée par litre : 0. Quantité éliminée par 24 heures : 0. Conclusion : Etat normal.
Ma... Louis, 10 ans.		Diurèse en 24 heures : 1 litre 250. Quantité trouvée par litre : 0 Quantité éliminée par 24 heures : 0.
Lo... Joseph, 12 ans.		Diurèse en 24 heures : 1 litre 250. Quantité trouvée par litre : 4 gamma = 40 U.I. Quantité éliminée par 24 heures : 5 gamma = 50 U.I. Conclusion : Elimination <i>anormale</i> de folliculine.
H. René, 12 ans.		Diurèse en 24 heures : 1 litre 200. Quantité trouvée par litre : 0 Quantité éliminée par 24 heures : 0. Conclusion : Etat normal.
T... Georges, 12 ans. (10 juillet 1939).	Diurèse en 24 h. : 1 litre. Quantité trouvée par litre : 2 mg 8. Quantité éliminée en 24 h. : 2 mg 8. Conclusion : Elimination excessive.	Non fait.
Ba... Paul, 7 ans. Syndrome de Laurence- Moon.	Le dosage n'a pu être fait.	Diurèse en 24 heures : 1 litre 200. Quantité trouvée par litre : 0 Quantité éliminée par 24 heures : 0. Conclusion : Sujet normal.
Ai... André, 11 ans, garçon (16 novembre 1939).	Diurèse en 24 heures : 1 litre 450. Quantité trouvée par litre : 2 mg 2. Quantité éliminée par 24 heures : 3 mg 19. Conclusion : Elimination anormale très supérieure à la normale (1 à 2 mg. à cet âge).	Diurèse en 24 heures : 3 litres 450. Quantité trouvée par litre : 0 Quantité éliminée par 24 heures : 0. Conclusion : Sujet normal.
Ma... Aimé, 14 ans, garçon (4 avril 1939).	Diurèse en 24 h. : 1 litre 400. Quantité trouvée par litre : 3 mg 9. Quantité éliminée par 24 heures : 5 mg 46. Conclusion : Elimination anormale très supérieure à la normale : 2 mg. à cet âge environ.	Diurèse en 24 heures : 1 litre 520. Quantité trouvée par litre : 0,7 gamma = 7 U.I. Quantité éliminée par 24 heures : 10,5 U.I. Conclusion : Elimination insuffisante, inférieure à la normale.
Ch... Christian, 14 ans, garçon.	Diurèse en 24 heures : 1 litre 500. Quantité trouvée par litre : 3 mg 5. Quantité éliminée par 24 heures : 5 mg 25 Conclusion : Elimination anormale très supérieure à la normale. Normalement : 2 mg. environ.	Diurèse en 24 heures : 1 litre 520. Quantité trouvée par litre : 0,5 gam- ma = 5 U.I. Quantité éliminée par 24 heures : 0,7 gamma = 7,5 U.I. Conclusion : Elimination insuffisante, (élimination minima : de 40 à 100 U.I. suivant les auteurs).
De... Claude, 15 ans, garçon (4 avril 1939).	Diurèse en 24 heures : 1 litre 440. Quantité trouvée par litre : 2 mg 1. Quantité éliminée par 24 heures : 3 mg. Conclusion : Elimination <i>supérieure</i> à la normale. Normalement : 2 mg.	Diurèse par 24 heures : 1 litre 550. Quantité trouvée par litre : 0. Quantité éliminée par 24 heures : 0. Conclusion : Elimination insuffisante.

APRES TRAITEMENT

ANDROSTERONE	CESTRADIOL
Traitement : Radiothérapie crânienne. Il a été impossible de faire apporter par les parents des urines pour le deuxième dosage.	
A reçu comme traitement : stérandryl Roussel, 10 piqûres à 5 mg. et il a été impossible de faire apporter par les parents des urines pour le deuxième dosage.	
Traitement : 18 injections d'hormone gonadotrope Roussel, 1 piqûre tous les jours, 15 injections de stérandryl Roussel à 10 mg, 1 tous les deux jours.	
Quantité trouvée par litre : 4 mg 1. Quantité éliminée en 24 heures : 3 mg 81. Diurèse en 24 heures : 0 litre 930. Conclusion : Elimination excessive, supérieure à la normale.	
Traitement : Gravidostyl, 1 ampoule tous les jours pendant 12 jours.	
Il a été impossible de faire apporter par les parents des urines pour le deuxième dosage.	
Traitement : Opothérapie.	
Traitement : Stérandryl, 10 ampoules de 5 mg. Diurèse en 24 heures : 1 litre 300. Quantité trouvée par litre : 1 mg 13. Quantité éliminée en 24 heures : 1 mg 69. Conclusion : Elimination normale.	Diurèse en 24 heures : 1 litre 450. Quantité trouvée par litre : 0. Quantité éliminée par 24 heures : 0. Conclusion : normal.
Traitement : Ionisation transcérébrale. Urines : Impossible à avoir.	
Traitement : 18 piqûres d'hormone gonadotrope quotidiennes. 10 piqûres d'hormone de stérandryl à 5 mg.	
Traitement : hormone gonadotrope Roussel, 18 piqûres quotidiennes. Stérandryl Roussel, 10 piqûres à 10 mg. Diurèse en 24 heures : 1 litre 260. Quantité trouvée par litre : 2 mg. Quantité éliminée par 24 heures : 2 mg 75. Conclusion : Elimination légèrement supérieure à la normale.	Diurèse en 24 heures : 1 litre 370. Quantité trouvée par litre : 7 gamma 5 = 70 U.I. Quantité éliminée par 24 h : 9 gamma 4 = 94 U.I. Conclusion : Elimination très supérieure à la normale.
Non fait	
Traitement : Stérandryl à 10 mg, 10 piqûres	
Diurèse en 24 heures : 1 litre 150. Quantité trouvée par litre : 2 mg 1. Quantité éliminée par 24 heures : 2 mg 40. Conclusion : Elimination légèrement supérieure à la normale.	Diurèse en 24 heures : 1 litre 900. Quantité trouvée par litre : 0. Quantité éliminée par 24 heures : 0. Conclusion : Elimination insuffisante.

CHAPITRE II

PATHOGÉNIE

I. — ÉTUDE DES CIRCONSTANCES ET DES FACTEURS FAVORABLES A L'APPARITION DE L'OBÉSITÉ

1) FACTEURS PRÉDISPOSANTS. HÉRÉDITÉ. MALADIES INFECTIEUSES.

La pathogénie de l'obésité est très complexe.

Nous étudierons les causes prédisposantes de l'obésité infantiles, les causes déterminantes d'origine multiples depuis la suralimentation banale jusqu'au rôle des endocrines et du système nerveux. Y a-t-il un facteur héréditaire dans l'obésité infantile ? « L'hérédité, dit Marañon, est un phénomène indiscutable ». Pour Apert, Comby, Mouriquand, Lereboullet, l'hérédité doit toujours être recherchée. Lereboullet affirme qu'en interrogeant systématiquement, on trouve souvent le père ou la mère obèse, si ce ne sont pas les deux. Nous avons plusieurs cas de ce genre dans nos observations. Bouchard affirmait 46 % d'antécédents nets. Leray trouve 30 à 40 %.

Marcel Labbé accepte moins facilement cette explication. Il pense que l'on confond facteur héréditaire et facteur familial, c'est-à-dire les mauvaises habitudes alimentaires prises par une famille et léguées à leurs enfants. Il affirme n'avoir jamais vu d'enfants nés de parents obèses qui, soumis à un régime normal, auraient présenté, malgré ce, des tendances à engraissement.

C'est aussi l'avis de beaucoup de pédiatres comme Nobécourt.

« Dans certaines familles, la prédisposition ne tient pas au terrain, mais à des habitudes alimentaires. »

Maladies infectieuses. — On a voulu faire jouer un rôle aux maladies infectieuses aiguës, comme la typhoïde, les oreillons. La fréquence d'une telle éventualité est diversement appréciée. Gardina-Hill et Forest-Smith disent l'observer dans 60 % des obésités infantiles ; Dunlop, Murray-Lyon, dans 7 % des cas seulement. Mouriquand a vu apparaître l'obésité au cours de l'évolution d'une tuberculose torpide. Sur 60 cas, Grenet et Louvet l'ont constatée 8 fois après des maladies infectieuses diverses (typhoïde deux cas, coqueluche deux cas, rougeole un cas, broncho-pneumonie subaiguë deux cas, entéro-colite un cas, paralysie infantile un cas). Le rôle de ces maladies est très discuté.

1) Pour les uns, ces obésités souvent temporaires seraient la conséquence de troubles neuro-endocriniens fonctionnels légers et disparaissant spontanément.

2) Pour d'autres, comme Marcel Labbé, ce seraient des obésités par suralimentation, dont nous allons parler.

Les facteurs prédisposants généraux sont donc assez vagues, nous allons étudier les *facteurs déterminants*.

2) SURALIMENTATION.

L'enfant obèse est souvent un gros mangeur. La gourmandise naturelle des enfants est encouragée par les parents à tout âge.

Nourrissons : Ils sont gavés de lait et de bouillies, deviennent gros et joufflus, ce qui ne les empêche pas d'avoir quelquefois des signes de rachitisme concomitant, leurs rations étant mal équilibrées.

Enfant à l'école : Les parents multiplient les repas, les goûters, gavent les enfants de féculents, de pâtisseries. Ils finissent par être des boulimiques. Manger beaucoup devient pour eux un besoin.

Ce sont surtout les graisses et les hydrates de carbone qui déterminent l'obésité, à condition toutefois que la ration supérieure à la normale soit continuée pendant longtemps.

Une surcharge alimentaire accidentelle a peu d'influence, l'organisme pouvant élever son métabolisme de base, comme nous le verrons plus loin.

Dans nos observations personnelles, nous avons souvent constaté une suralimentation nette.

3) LA SÉDENTARITÉ.

En ralentissant les combustions, la sédentarité est un facteur important.

Chez certains enfants apathiques, l'activité est réduite. Chez d'autres enfants, les exercices physiques sont insuffisants, par exemple, ceux qui sont dans les écoles. Enfin, il ne faut pas oublier ceux dont l'immobilité forcée est complète : enfant ayant une affection chirurgicale comme un mal de Pott, une coxalgie.

Nous avons relevé deux observations où la sédentarité a joué un rôle très net, faisant passer le poids d'un enfant de 42 à 49 kilos en quelques mois.

Cependant, nous avons vu, à l'hospice de Sainte-Marguerite, des convalescents chirurgicaux qui, aussi bien nourris que les autres, ne prenaient pas de poids : c'est ce qui montre la complexité du problème de l'obésité, lorsqu'on veut déterminer exactement chaque facteur.

4) DÉFAUT DE DÉPENSE.

La diminution de dépense de chaleur peut, quelquefois, être due à des conditions extérieures défavorables aux combustions : climat chaud, absence d'exercice physique dans les appartements des grandes villes. L'état de la peau intervient beaucoup plus souvent. Marcel Labbé a constaté, en 1929, que les obèses sont les sujets qui émettent le moins de chaleur. L'existence d'un pannicule adipeux pauvrement vascularisé, restant froid, semble jouer un rôle dans la marche ascendante d'une obésité.

Sainton, reprenant la théorie de Milne Edward, considère la peau comme une grande adipeuse, véritable enveloppe imperméable.

Ménétrier et Bernard se demandent si dans certaines circonstances le système adipeux ne serait point capable de révéler son individualité. « Il y a des cas dans lesquels ce système paraît atteint dans sa totalité, où les qualités de la sécrétion paraissent modifiées, et ils ajoutent qu'on rencontre parfois des malades chez lesquels la peau a une épaisseur particulière formant une *sorte d'enveloppe imperméable*, et restant froide quelle que soit la température extérieure, comme si la lipase y était d'un état spécial ».

5) OBÉSITÉ PAR DIMINUTION DE LA CONSOMMATION DE LUXE.

Liebig et Richet ont admis la possibilité d'une consommation de luxe, c'est-à-dire la possibilité de se débarrasser, en les brûlant et en rayonnant la chaleur, des aliments ingérés en sus des besoins normaux de l'organisme.

Expérimentalement, un chien soumis pendant 107 jours à une alimentation deux fois supérieure à ses besoins, augmente son métabolisme basal de 40 %.

Un homme soumis à une ration trois fois supérieure à ses besoins, présente un métabolisme basal de 80 % supérieur à la normale.

Des enfants soumis à une suralimentation peuvent rester normaux et engraisser légèrement, mais si leur consommation de luxe est faible ou nulle, ils prendront du poids.

Nous avons donc à envisager le rôle possible de cette diminution de la consommation de luxe dans la pathogénie des obésités infantiles, sans pour cela dire qu'elle est commune à toutes les obésités.

Nous ne devons pas négliger le facteur endocrinien et nerveux, montrant qu'après des lésions de ces organes, un enfant peut engraisser avec une ration à peine normale.

6) RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION.

Bouchard a pensé que l'on peut être obèse sans lésions endocrines ou nerveuses, simplement par ralentissement dans la nutrition.

Marcel Labbé accepte ce facteur dans 15 % des cas chez les adultes.

Dupper, Pfeiffer, Plateau croyaient ce facteur plus important, car ils calculaient les rations d'après le poids réel de l'obèse. Il n'est pas juste d'assimiler la combustion du tissu adipeux aux tissus normaux. Il faut corriger ce poids et, d'après Marcel Labbé, envisager le poids idéal calculé d'après la taille du sujet.

La ration de l'obèse est donc quelquefois à peu près égale à celle d'un homme normal. Les échanges respiratoires sont normaux si l'on défalque le poids de la graisse, qui ne joue aucun rôle dans les échanges respiratoires.

Le ralentissement de la nutrition semble donc ne devoir être

mis en cause que dans la minorité des cas. C'est aussi l'avis de Jacquet et de Swenson, qui ont trouvé chez les obèses une tendance excessive en la mise en réserve par la diminution de la consommation de luxe.

7) POUVOIR SPÉCIFIQUE DYNAMIQUE.

Le pouvoir spécifique dynamique des protéines est l'augmentation de production calorique observée au cours d'un repas contenant des albumines. Cette augmentation de chaleur est liée à la désintégration des molécules protéiques, sans qu'on n'en puisse préciser le stade exact qui s'accompagne d'émission calorique.

Pour le rechercher, on pratique deux recherches de métabolisme, l'un à jeun, l'autre deux heures après un repas de 150 grammes d'albumine ; la différence des deux chiffres correspond au pouvoir spécifique dynamique, voisin de 30 % du chiffre du métabolisme basal.

Le pouvoir dynamique spécifique est diminué après hypophysectomie (expérience de Kestner).

1) Smith a constaté que chez le rat, l'hypophysectomie annule le pouvoir spécifique dynamique ; la greffe d'hypophyse le fait reparaître.

2) Chez l'homme, Kestner, Plaut, Schadow ont observé un abaissement du pouvoir spécifique dynamique dans les obésités, et le syndrome adiposo-génital. Ils pensent que le lobe antérieur de l'hypophyse *sécrète une hormone réglant ce pouvoir spécifique dynamique en l'absence de laquelle l'obésité est favorisée.*

3) Lequinne a récemment étudié la question (*Société de Médecine de Bruxelles*, 12 octobre 1935) ; il pense que l'action dynamique spécifique des protéines a pour siège le foie ; elle est due au processus de désamination.

Cependant, divers facteurs sont susceptibles d'intervenir dans la régulation du pouvoir spécifique dynamique : ainsi le lobe antérieur de l'hypophyse.

a) Chez deux syndromes adiposo-génitaux, Lequinne a montré que l'action spécifique dynamique des protéines, après un repas de Bold-Ziehr (trois blancs d'œuf, une tasse de thé et un toast), est nulle ou infime ;

b) Chez des sujets témoins, l'action dynamique est 20 points ;

c) Chez un myxœdémateux, les chiffres sont normaux.

Au total, il nous semble que les trois facteurs les plus importants sont la suralimentation, la sédentarité et la diminution de la consommation de luxe, et nous approuvons Marcel Labbé lorsqu'il écrit : « L'obésité infantile est souvent familiale, mais non héréditaire, et si elle se développe de bonne heure, c'est grâce à la mauvaise alimentation alimentaire et au mauvais exemple que les parents donnent à leurs enfants ».

« Croire à l'hérédité, conduit à la passivité thérapeutique et fournit une excuse que beaucoup d'obèses aiment à évoquer. Au contraire, reconnaître que l'obésité est due avant tout à la suralimentation et à la sédentarité, indique tout de suite la ligne de conduite à tenir pour la cure de l'obésité. »

II. — ROLE DES GLANDES ENDOCRINES

I. — THYROÏDE.

On a cru pendant longtemps à l'existence d'une obésité thyroïdienne.

Elle semblait prouvée par le rôle physiologique de la thyroïde dans le métabolisme des graisses. La thyroïde devenant insuffisante, le pouvoir lipasique du sérum diminue (comme Marcel Labbé et Stévenin l'ont observé) et favorise l'obésité.

M^{me} Pascal étudia, en 1925, dans une thèse inspirée par Nobécourt, l'obésité dans le myxœdème franc et les simples insuffisances thyroïdiennes.

1) Dans le *myxœdème*, elle rappelle les observations de Jean Delize, en 1902, montrant la coexistence d'obésité et de myxœdème, la présence fréquente de *lipomes* traduisant un trouble des graisses.

2) Dans les *insuffisances thyroïdiennes* frustes, M^{me} Pascal se base sur les observations de Thibierge (1898), de Hertoghe, de Léopold Lévi, qui écrit : « Les hypothyroïdiens présentent une tendance à l'obésité, qui se transforme en obésité réelle si l'on n'observe pas des règles sévères d'alimentation et d'exercice ;

b) Sur des arguments cliniques : on peut attribuer à l'obésité une origine thyroïdienne lorsqu'elle coïncide avec des altérations de la peau, des poils.

A cette opinion, nous pouvons objecter que la coexistence de certains troubles ne permet pas de préciser leur origine commune. En même temps que leur corps thyroïde, ces sujets peuvent fort bien avoir leur tubercinérum lésé, ou avoir une obésité par surcharge alimentaire basale ;

c) *Sur des arguments de laboratoire* : le fait que le métabolisme basal est diminué de 35 % couramment.

On peut objecter que le métabolisme basal des obèses doit subir des corrections, le tissu adipeux ayant une combustion ralentie, et l'on doit se souvenir de la conception de Marcel Labbé, qui voit dans le tissu adipeux sous-cutané un espèce de manteau qui empêche la déperdition de chaleur, donc de calories ;

d) *Quant à l'argument thérapeutique* : amaigrissement observé après le traitement thyroïdien, nous disons qu'il n'a rien de spécifique, les obèses par suralimentation peuvent maigrir après un tel traitement. De plus, Nobécourt a publié, depuis, des augmentations de poids chez des myxœdémateux traités par l'opothérapie ovarienne.

L'obésité d'origine thyroïdienne ne nous semble donc pas prouvée, l'obésité que l'on peut rencontrer chez certains myxœdémateux semble provenir d'une autre cause.

II. — FOIE.

Perrin et Mathieu pensent que, dans certains cas, l'insuffisance fonctionnelle du foie et du poumon peut provoquer l'obésité.

Ils citent l'exemple d'un malade atteint de sclérose du foie d'origine syphilitique, chez lequel toutes les tentatives thérapeutiques dirigées contre son obésité ont échoué jusqu'au moment où, sous l'influence du traitement spécifique, le foie a repris son rôle actif dans la combustion des graisses. Nous n'avons jamais observé une telle insuffisance hépatique fonctionnelle pure, c'est-à-dire sans autres lésions associées possibles. Cependant, il faut se souvenir des bons résultats obtenus par le traitement anti-syphilitique chez les gros enfants à la naissance, suspects de syphilis, et chez les hérédo-syphilitiques obèses traités par le mercure et le bismuth. De toute manière, chez les obèses, *une stimulation hépatique s'impose*.

III. — POUMONS.

On a voulu aussi faire jouer un rôle à l'insuffisance respiratoire, à la suite des travaux de Binet. On a remarqué depuis longtemps l'embonpoint des emphysémateux, car l'insuffisance respiratoire diminue l'oxygénation du sang et semble donc diminuer la combustion des graisses dans l'organisme.

Il semble donc que cette pathogénie ne soit pas à retenir chez l'enfant. La plupart des insuffisants respiratoires, des emphysémateux après broncho-pneumonie ou asthme, ont un poids normal ou sont maigres.

IV. — SURRÉNALES.

On peut trouver un certain degré d'obésité dans les syndromes attribués à des lésions surrénaliennes, en particulier dans la macrogénitosomie. Nous avons déjà étudié cette affection pathologique.

Rappelons qu'elle est classiquement due à une tumeur de la cortico-surrénale. La tumeur sécrète trop de cholestérine et trop de lipoïdes, d'où surcharge humorale et tissulaire. Cette surcharge humorale éprouvée par le dosage de la cholestérine. On trouve couramment 3 grammes de cholestérine par litre de sérum au lieu de 1.80 comme dans la normale.

De plus, certains auteurs, comme Lorand, ont observé une augmentation notable de poids lorsqu'ils se soumettaient à l'opothérapie surrénale.

Il semble donc que les glandes surrénales peuvent quelquefois jouer un rôle dans l'apparition de certaines obésités infantiles.

V. — GLANDES SEXUELLES.

On a voulu faire jouer un rôle aux glandes sexuelles, en invoquant l'obésité classique des eunuques et l'insuffisance sexuelle morphogénétique et fonctionnelle des adiposo-génitaux. Certains, comme Weil, pensent que l'insuffisance sexuelle cause l'obésité.

Durant ces dernières années, on a étudié les obésités survenant après castration chirurgicale, après les ménopauses naturelles ou artificielles provoquées par la radiothérapie.

1) *L'insuffisance sexuelle entraîne-t-elle l'obésité ?* — Le Genre considère que l'influence des glandes sexuelles existe dans l'enfance. « Si on objecte qu'avant la puberté leur fonctionnement

est inconstant, Apert répond judicieusement qu'elles ne sont certainement pas inactives, puisque c'est sous leur influence que les petits garçons et les petites filles ont, dès la première enfance, des manières d'être différentes ».

Il faut tout d'abord remarquer que l'obésité est inconstante. Nobécourt a publié le cas d'un enfant de 15 ans qui n'avait aucun signe de développement sexuel et qui était hypotrophique.

L'obésité dans la ménopause tient, le plus souvent, au genre de vie que prennent certains sujets opérés : diminution de travail, repos plus grand avec la même ration alimentaire. L'obésité par insuffisance sexuelle pure semble donc ne pas exister. Nous devons rappeler la curieuse observation de Tapie, qui plaide contre cette manière de voir : « Homme de 33 ans, qui a été blessé le 17 mars 1915 : éclat d'obus dans les bourses. Guérit en six mois ; présente, en décembre 1918, de la polyurie, polydipsie ; se marie à cette époque, quoique sa puissance sexuelle ait diminué. En 1926, pèse 88 kgs (taille : 1 m. 70), pas de barbe ni de moustache, urine 10 litres par jour, a des crises fréquentes de narcolepsie, atrophie testiculaire double, bref : syndrome adiposo-génital typique apparemment secondaire à la blessure grave des bourses ».

Pour Léopold Lévy, l'insuffisance des glandes sexuelles ne détermine pas l'obésité, mais lui donne une allure particulière.

L'insuffisance testiculaire ne conditionne pas, en général, l'obésité. Elle joue, par contre, un rôle important dans l'apparence morphologique à allure féminine des petits obèses.

2) *L'obésité entraîne-t-elle l'insuffisance sexuelle ?* — D'autres auteurs, Mouriquand, Apert, posent le problème d'une manière inverse ; ils pensent que l'obésité peut entraîner certains troubles sexuels et invoquent certaines observations mentionnant certaines filles mal réglées, améliorées par un traitement hygiéno-diététique visant leur obésité.

Apert écrit : « Il est difficile de conclure. Il semble qu'il y ait souvent intrication ou coïncidence de ces troubles, et non subordination de l'un à l'autre.

VI. — THYMUS.

Son rôle dans l'obésité infantile est encore fort mal précisé, mais certaines données biologiques, cliniques et même thérapeuti-

ques semblent devoir lui donner une certaine importance dans la pathogénie des obésités infantiles. Nous ne reviendrons pas sur les recherches biologiques (Ornstein et Lucinesco).

Cliniquement, Lereboullet et Odinet établissent une analogie entre l'obésité infantile et l'état thymo-lymphatique isolé par Paltau : enfants gros, bouffis, aux chairs molles et au faciès pâle, hypertrophie ganglionnaire et splénique, tel est le cortège symptomatique habituel de cette diathèse.

A ce syndrome s'ajouterait souvent, pour ces mêmes auteurs, une insuffisance génitale : verge courte et infantile, testicules souvent ectopiques et un certain retard psychique. Cette obésité thymique rentrerait donc dans le cadre des obésités pluriglandulaires, mais s'en isolerait cependant par les résultats remarquables obtenus par l'opothérapie thymique. Fait qui, du reste, cadrerait mal avec le syndrome de Paltau, dans lequel il y aurait hypotrophie et non insuffisance thymique.

Pour Pende, au contraire, et ses constatations s'opposent à celles de Lereboullet au point de vue thérapeutique, certaines obésités prépubères seraient en rapport avec la persistance anormale, à cet âge, d'un thymus contrôlable radiologiquement. L'influence pathogénique de ce dernier serait encore prouvée par les résultats remarquables obtenus par l'auteur, sur l'obésité elle-même, par la radiothérapie de la région thymique.

Ces constatations fort intéressantes n'ont malheureusement pas été confirmées par la majorité des pédiatres et, pour Nobécourt, la glande thymique ne jouerait aucun rôle dans la pathogénie de l'obésité infantile.

Sans aller jusqu'à la négation totale de toute influence, disons que le rôle du thymus dans l'obésité, comme du reste dans de nombreux points de sa physiologie, reste encore à élucider.

VII. — PANCRÉAS.

Dans notre rappel physiologique, nous avons parlé du rôle possible du pancréas dans le développement d'obésités par hyperinsulinisme dû à la disparition de la sécrétion ovarienne, antagoniste des îlots de Langherans.

Certains faits cliniques, observés pendant le traitement des diabétiques par l'insuline, semblent confirmer les hypothèses de Falta.

On avait déjà observé que l'insuline était un agent très efficace dans les cures d'engraissement.

Là où tous les moyens mis en œuvre (régime, médicaments per os, exercice physique) avaient échoué, la cure insulinique donnait des résultats remarquables, provoquant une reprise de poids importante et même l'obésité chez certains.

Falta attribue les échecs de la cure insulinique à l'insuffisance de l'alimentation ingérée par ces sujets.

Il rapporte le cas d'une jeune fille de 21 ans, qui passa de 52 kilos 300 à 59 kilos, après un traitement à base de 50 unités d'insuline par jour. Cette adiposité avait une localisation élective aux hanches, à l'abdomen, faisant penser au syndrome adiposo-génital.

L'insuline agit tout d'abord en augmentant l'assimilation des hydrates de carbone. Nous sommes moins renseignés sur son rôle lipogénétique.

Fonseca, étudiant la perméabilité cellulaire sous l'influence de l'insuline, admet que cette hormone a une action universelle sur les membranes cellulaires dans le sens de l'augmentation des assimilations. L'insuline permet à la cellule de se nourrir et favorise le fonctionnement du tube digestif en augmentant les sécrétions.

Fiessely invoque un autre mécanisme : il admet que l'alcalinisation des humeurs de l'organisme, que l'on observe pendant le traitement, favorise la fixation du glycogène et de l'eau. Pour lui, il y aurait une réfection des tissus consistant en une véritable « assimilation » de l'eau.

En réalité, il y a une véritable adipose dont la teneur en eau et en matières grasses est identique à celle des autres obèses. D'ailleurs, la diurèse de tels sujets observés par Rathery est normale. Jamais il n'a remarqué de période d'oligurie relative. Il semble bien, selon l'hypothèse de Fonseca, qu'il y a une action eutrophique sur la cellule.

Le pouvoir fixateur de l'eau et des lipoides redevient alors normal. Une autopsie a confirmé cette manière de voir. Voici l'observation résumée :

Un enfant diabétique de 11 ans vient consulter Rathery, en août 1927. Agé de 11 ans, poids 33 kgs 500.

Ce diabète cessait par un régime strict (glycémie 1,28) ; on fait 10 unités par jour. En 1928, la taille était de 1 m. 46, le poids

de 36 kgs 800. L'état général demeurant médiocre, on prescrit 20 unités par jour ; le sucre persiste, 15 grammes ; acétone, 0,05 ; acide Béta-oxybutyrique, 0,18 ; glycémie, 2 gr. 96). On fut amené à augmenter jusqu'à 140 unités par jour, dose qui lui était absolument nécessaire (plusieurs accidents comateux survinrent lorsque l'on ne fit pas cette dose).

A 15 ans, l'enfant pesait 60 kilos. Taille, 1 m. 60, réglée régulièrement. Seins bien développés, aspect un peu bouffi.

Elle mourut en 1931, d'une broncho-pneumonie grippale : « l'autopsie a prouvé l'existence d'une *notable* couche graisseuse sous-cutanée et la présence de dépôts de graisse au niveau de l'épilon et d'autres organes » (Rathery et Fiedjmann).

Nous voyons donc que le pancréas peut jouer un rôle dans l'étiologie des obésités infantiles, en particulier dans les obésités prépubertaires et toutes les obésités s'accompagnant d'un retard de développement des glandes génitales dont le rôle antagoniste est diminué ou annihilé, favorisant ainsi l'hyperinsulinisme, facteur d'obésité.

VIII. — L'HYPOPHYSE.

Il y a une vingtaine d'années, son rôle était considéré comme dominant la pathogénie des obésités. Nous avons déjà expliqué, dans la partie physiologique de notre travail, comment les expériences de Camus et Roussy, de Rémy Collin, de Roussy et Mosinger, ont montré le rôle prépondérant des centres nerveux tenant sous leur dépendance la fonction hypophysaire.

Certains auteurs admettent encore l'importance de l'hypophyse. La plupart envisagent une synergie diencéphalo-hypophysaire.

IX. — L'ÉPIPHYSE.

L'obésité et les troubles génitaux peuvent survenir chez les enfants atteints de tumeur de la glande pinéale. Pendant longtemps la macrogénitosomie précoce a été considérée comme uniquement due à des néo-formations épiphysaires qui provoquaient un hyperpinéalisme.

Actuellement, Heuyer, Lhermitte, de Martel et Vogt pensent que le syndrome de Pellizi ne peut être attribué à une tumeur dans la glande pinéale.

Ils ont trouvé, à l'origine d'un cas typique de macrogénitosomie, un gliome des tubercules mamillaires. C'était la seule lésion décelable, tout le reste : hypophyse et tractus hypophysaire compris, était normal.

Bailly, Sielberg ont confirmé l'observation de Lhermitte.

Celui-ci conclut, à la *XV^{me} Réunion Neurologique Internationale* : « De tels faits attestent que le syndrome de Pellizi n'est pas lié à une altération de la pinéale, car dans les cas observés, la glande était intacte, et démontrent que la prématuration génitale répond à une modification morphologique du troisième ventricule et peut-être plus spécialement des corps mamillaires ».

« La contre-épreuve, nous voulons dire l'étude des tumeurs de la pinéale, confirme cette manière de voir. Bailly et Sielberg rapportent 7 cas de pinéalome ; or, dans un cas seulement, on observe une légère prématuration. »

Schaeffer et de Martel, en 1936, ont observé deux cas de tumeur de la glande pinéale (astrocytome dans un cas, tumeur gliale dans l'autre), sans obésité ni troubles génitaux.

Pour Krabbe enfin, les tumeurs dans la pinéale peuvent être classées en deux catégories : les adénomes et les gliomes d'une part, qui se traduisent par des signes locaux de tumeur cérébrale ; les tératomes d'autre part, qui pouvant excréter une quantité considérable d'hormones gonadotropes, provoquent souvent une maturation sexuelle précoce.

X. — OBÉSITÉ PLURIGLANDULAIRE.

Existe-t-il une obésité pluriglandulaire ?

Certains la croient possible ; toutes les glandes de l'organisme seraient atteintes : pancréas, foie, thyroïde, hypophyse, thymus.

On invoque comme étiologie : l'hérédo-syphilis, les excès alimentaires, l'hérédité neuro-arthritique. Grenet, Levent et Pelissier en ont publié plusieurs cas, en particulier en 1926, où l'autopsie d'une malade pesant 200 kilos montra des lésions microscopiques des ovaires, des reins, de la thyroïde et du foie.

D'autres, comme Nobécourt, rejettent formellement cette étiologie.

« Il paraît difficile d'admettre que des glandes qui, individuellement, n'ont qu'une influence nulle ou douteuse puissent, par leur association, jouer un rôle manifeste. »

En résumé, nous voyons que l'origine endocrinienne des obésités n'est pas démontrée d'une façon nette (sauf l'obésité pubertaire due à un dysfonctionnement temporaire hypophyséo-génital) et que la plupart des arguments invoqués peuvent être discutés. Le rôle du système nerveux cérébral, que nous allons étudier, est plus important.

III. — RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Le système nerveux central joue un rôle capital dans l'étiologie des obésités. Nous l'étudierons dans :

1° Les tumeurs cérébrales ;

2° L'hydrocéphalie ;

3° Les encéphalopathies (encéphalite épidémique, maladie de Heine-Mélin, encéphalopathies chroniques, encéphalite ourlienne ;

4° Les méningites.

1° Tumeurs cérébrales

De nombreuses observations anatomo-cliniques ont prouvé l'existence d'obésités dues à des tumeurs cérébrales.

Berger, en 1902, publie le cas d'un garçon devenu obèse vers 14 ans et mort à 18 ans. L'autopsie montre une tumeur épithéliale du cerveau comprimant l'hypophyse, qui est normale à l'examen microscopique.

Bregman, Vigouroux et Delmas, Lereboullet, Pleiffer, Ley, font connaître les obésités dues à des tumeurs cérébrales, de nature variable : épithélioma du III^{me} ventricule, psammomes, tumeurs de la tige pituitaire (hypophyse intacte), gliome du tubercinéréum. Les tumeurs peuvent réaliser des syndromes cliniques complexes, suivant leur localisation, quelquefois obésité simple monosymptomatique, le plus souvent association de troubles du métabolisme de l'eau, du sucre, du sommeil, aux signes classiques de tumeurs cérébrales.

2° Hydrocéphalie

Bourneville et Lenoir ont signalé les premiers la coexistence d'obésité et d'hydrocéphalie, en 1893, au *Congrès des Aliénistes et Neurologistes de Langue Française*.

En 1909, Marinesco et Goldstein rapportent deux nouveaux cas d'hydrocéphalie essentielle avec adiposité généralisée.

En 1910, Babonneix et Paiseau, à l'occasion d'un travail sur l'obésité infantile, citent l'observation de deux fillettes atteintes d'adiposité avec hydrocéphalie.

En 1910, Goldstein communique trois cas de méningite séreuse revêtant l'aspect d'une affection hypophysaire, observée chez trois adolescents hydrocéphales et obèses.

Babonneix, en 1919 et en 1921, publie deux nouveaux cas, l'un fruste, l'autre très important.

En 1922, Babonneix fait une communication : « Obésité dans l'hydrocéphalie essentielle ». (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 27 janvier 1922).

Il cite le travail de Lewis-Polleock : « Hypopituitarisme in chronic hydrencephalism », dont l'observation III montre une fille âgée de 12 ans, atteinte de méningite à 7 ans, qui n'a jamais parlé ni marché, et présente un hydrocéphalie et une obésité marquées.

Par quel mécanisme l'hydrocéphalie agit-elle ?

Si le liquide céphalo-rachidien contenu dans le ventricule latéral devient très abondant, il envahit le III^{me} ventricule, en distend les parois, s'accumule dans l'infundibulum et l'élargit, ainsi que le chiasma et la tige du corps pituitaire lui-même, d'où trois éventualités sont possibles :

1° Action sur l'hypophyse : pour Cushing, le lobe est aplati, atrophié, son insuffisance donne l'adiposité. On peut lui objecter que l'hypophyse est inexcitable, comme l'ont prouvé Livon, Gaglio, Pirrone ; de plus, l'excitation d'une région voisine de l'hypophyse donne ce même syndrome adipeux.

2° L'infundibulum et le tuber cinéréum peuvent être lésés par l'hydrocéphalie ; d'ailleurs, souvent, des signes tubériens coexis-

tent avec cette hydrocéphalie, qui n'agit pas toujours sur l'infundibulum et le tuber, aussi l'obésité est inconstante. Dandy l'explique ainsi :

a) Lorsque les trous de Monroë sont oblitérés, le liquide céphalo-rachidien s'accumule dans le ventricule latéral et ne *peut venir* exercer d'influence sur le III^{me} ventricule ; donc, pas d'obésité ;

b) Lorsque les trous de Monroë sont perméables, l'épanchement distend le III^{me} ventricule et, comprimant la région infundibulo-tubérienne, provoque l'adiposité.

3° Enfin, on a voulu imputer l'obésité à l'épiphyse ; sur 10 cas de tumeur de la pinéale s'accompagnant d'obésité, 9 fois sur 10 cas, pour Bailey, il y a aussi hydrocéphalie.

D'autres causes mécaniques que l'hydrocéphalie peuvent produire de l'obésité. Les tumeurs du III^{me} ventricule, par exemple. Lereboullet, en 1925, en a publié un cas à la *Société de Pédiatrie*.

L'obésité liée à certaines hydrocéphalies essentielles ou à certaines tumeurs du III^{me} ventricule, n'est pas d'origine hypophysaire, mais d'origine infundibulo-tubérienne par lésion mécanique pure : ce qui le prouve, c'est qu'on peut avoir d'autres troubles s'il y a d'autres noyaux lésés : troubles du métabolisme de l'eau, du sucre et du sommeil. Enfin, l'échec fréquent de l'opothérapie hypophysaire dans les obésités dues à l'hydrocéphalie est un argument très important sur lequel nous reviendrons plus tard.

3° Encéphalopathies

1) ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE.

C'est Livet qui, le premier, le 6 mai 1921, mit en cause l'encéphalite épidémique dans l'apparition de certaines obésités.

Meige, Cruchet, Maranon, avaient cité certains embonpoints anormaux post-encéphalitiques, mais Livet, le premier, affirma nettement la relation de cause à effet entre l'encéphalite et l'obésité. L'une de ses quatre observations concerne un garçon de 16 ans, atteint d'encéphalite le 12 janvier 1921 ; le malade guérit assez rapidement et, en un mois et demi, son poids passa de 64 kgs 500 à 69 kilos, avec une surcharge adipeuse très nette. L'adipose encéphalitique se localise d'abord dans l'abdomen et s'accompagne de troubles génitaux, comme l'aménorrhée ou la dysménorrhée.

Netter cita, peu après, trois cas d'obésité post-encéphalitique.

Nobécourt, le 20 mai 1921, publie un cas d'obésité de ce genre chez une fillette de 12 ans. L'encéphalite avait débuté le 1^{er} mai 1920 ; l'enfant entra à l'hôpital le 31 janvier 1921 ; après 9 mois de maladie, avec un syndrome parkinsonien et un embonpoint exagéré apparu depuis un mois et demi, l'enfant, qui avait toujours été maigre pesait, le 31 janvier, 43 kgs 200 ; taille, 1 m. 40 (normal, 34 kgs) ; l'enfant resta à l'hôpital, son poids diminua un peu, mais resta toujours supérieur à la normale. Nobécourt incrimina, avec réserve, le rôle possible de l'hypophyse. Marcel Labbé incrimina, dès ce jour, « un centre d'engraissement dans la région de la base de l'encéphale ».

Le Professeur Roger et Aymès présentèrent, le 29 juillet 1921, quatre malades atteints d'obésité post-encéphalitique : l'un concernant un enfant de 9 ans, qui grossit de 5 kilos très rapidement, l'autre une jeune fille de 15 ans, parkinsonienne, qui présenta une obésité transitoire. Voici l'observation du premier résumée :

« Enfant de 9 ans, atteint en février 1920 de délire fébrile avec mouvements choréiques, puis somnolence, que nous avons suivi de janvier à juillet 1921, avec le même facies atone, la même figure soudée, la même hémiparésie faciale gauche et les mêmes mouvements de pianotement des doigts, surtout de la main droite.

Or, cet enfant offrait un facies joufflu, un embonpoint assez marqué, tout à fait différent de sa maigreur antérieure. Son poids, qui était avant la maladie de 26 kilos, était passé à 28 kilos un mois après l'épisode aigu. Il s'était élevé en quelques semaines à 31 kilos, soit une augmentation de 5 kilos, chiffre considérable pour un enfant. Il se maintient actuellement aux environs de 30 kilos. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. »

L'autre observation concerne une jeune fille de 15 ans, qui a subi une augmentation de poids très nette au dire de l'entourage, mais chez laquelle on n'a pu faire effectuer des pesées.

Le Professeur Roger incrimine, dès cette époque, l'infundibulo-tuber : « Une hypothèse pourrait être admise, c'est celle de l'altération de la région infundibulaire laquelle pourrait réaliser une obésité assez accentuée et qui voisine des formations grises plus habituellement attaquées par le virus encéphalitique ».

Grossman, étudiant une épidémie d'encéphalite aux Etats-Unis, évalue, en 1921, à 15 % des cas la fréquence de l'obésité post-

encéphalitique ; Duncan donne le chiffre de 8 % ; Stern, de 4 % seulement.

Barkman, en 1922, publie le cas d'un malade qui, de 89 kilos, passe en deux mois à 105 kilos ; 10 mois après, il pesait 135 kilos.

De même Potet fait connaître un cas chez un jeune homme qui, atteint d'une encéphalite à l'âge de 21 ans, présentait, six ans après, un syndrome adipo-génital typique, associé à un syndrome parkinsonien.

Rivet, en 1925, publie le cas d'un malade qui passe, en cinq mois, de 48 à 64 kilos, réalisant un véritable syndrome adipo-génital (aménorrhée et obésité à type Frœlich).

Roucaute, dans une courte thèse, a étudié, en 1934, cette obésité pathologique. Pour lui, elle est généralement transitoire et curable ; au bout d'un certain temps, elle rétrocede considérablement. Il incrimine l'infundibulo-tuber à cause de l'association fréquente d'une légère polyurie et de l'absence de toute action thérapeutique de l'extrait de lobe postérieur.

Cruchet, en 1937, fait une étude détaillée de 11 cas d'obésité post-encéphalitique observés chez des adultes ; pour lui, le plus souvent, il y a coexistence d'un syndrome parkinsonien. Il admet, cependant, la possibilité d'une obésité isolée comme seule séquelle de l'encéphalite. Il a suivi la plupart de ces 11 malades assez longtemps et a vu que cette obésité était souvent temporaire. Il signale aussi un fait très intéressant : « *Le peu d'action dans la thérapeutique endocrinienne* » (extrait d'hypophyse associé ou non aux extraits thyroïdiens ou à l'idiothyline). L'obésité, lorsqu'elle doit diminuer ou disparaître, le fait *spontanément*.

2) MALADIE DE HEINE-MEDIN.

A côté de l'encéphalite léthargique, à un rang moins important qu'elle, nous devons citer la maladie de Heine-Medin : Nobécourt, en 1924, a publié le cas d'un enfant qui, à l'âge de 10 ans, avait été atteint de poliomyélite et qui, quatre ans après, a présenté un syndrome adipo-génital typique.

3) ENCÉPHALOPATHIES CHRONIQUES.

On peut voir les encéphalopathies chroniques de l'enfance s'accompagner d'une insuffisance de développement des organes géni-

taux et d'obésité. Bourneville, Babonneix, Nobécourt, ont apporté des observations démonstratives. Nous avons observé un cas d'obésité chez deux jumeaux âgés de 15 mois, présentant un retard psychique.

Ranque, dans sa thèse inspirée par le Professeur Giraud, a cité deux cas d'encéphalopathies associées, coïncidant avec une obésité et des troubles génitaux (ces derniers troubles, dans un cas seulement).

Nous rapportons dans notre thèse les deux observations :

Suzanne A..., 10 ans, arriérée mentale, pesant 59 kgs 500 (normalement, 25 kgs 500) et réglée abondamment tous les 18 jours. L'autre enfant, âgé de 3 ans, présentant un grand retard intellectuel et pesant 20 kgs 700 au lieu de 12 kgs 600.

Nous avons suivi une maladie de Laurence-Moon : B... Paul, qui pesait 29 kgs 600 au lieu de 19 kilos.

4) LES OREILLONS.

Enfin, une maladie très fréquente dans l'enfance, les oreillons, peut quelquefois se compliquer d'obésité du type infundibulo-tubérien.

Flandin et Poumeau-Delille ont publié, à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, le 12 juillet 1935, un cas de « diabète insipide et obésité avec vergetures par atteinte infundibulo-tubérienne d'origine ourlienne ». Le malade, âgé de 28 ans, était passé de 60 à 89 kilos. Traité par l'encéphalographie par voie lombaire et la radiothérapie crânienne, il ne fut pas amélioré.

Plus récemment enfin, Leleuvre a présenté à la *Société de Pédiatrie* (20 juin 1939), un syndrome de Cushing typique chez une fille de 12 ans, apparu à l'âge de 9 ans, après les oreillons. L'examen oculaire de la radiographie du crâne était normal.

5) MÉNINGITES.

L'inflammation chronique des méninges peut avoir une influence. Son rôle est rarement isolé, mais s'associe fréquemment aux lésions spécifiques gommées, encéphalites. La méningite peut être quelquefois la séquelle d'une méningite aiguë.

Wirchow avait déjà noté, à l'autopsie d'obèses, qu'à la syphilis hypophysaire s'associait souvent une méningite basilaire.

Meyer (1861), Birch-Hirschfeld (1885), Hval, Barbaci, ont confirmé les examens de Virchow. Barbaci observa « une gomme hypophysaire volumineuse atteignant le volume d'une noix ; elle comprimait le nerf optique et s'accompagnait de pachyméningite gommeuse ».

Hunter (1898) publie un cas où l'infiltration gommeuse envahit le périoste et les méninges.

Joseph (1920) signale un cas de gomme hypophysaire associée à une leptoméningite syphilitique et à des gommes dans le cervelet.

Tous les auteurs modernes, Lhermitte, Souques, Kermogant, ont confirmé les auteurs précédemment cités, et Grenet, dans un cas récent publié à la *Société de Pédiatrie*, notait la coexistence d'un adénome de l'hypophyse à cellules basophiles et d'une méningite basilaire syphilitique.

Il est à noter que la méningite n'est pas toujours d'origine spécifique : Fodor et Jankowich, chez un sujet de 32 ans, ont vu se développer un syndrome infundibulaire comprenant un syndrome adiposo-génital, un diabète insipide, polyurie à 10 litres par jour, paralysie des oculo-moteurs. L'autopsie montra l'existence de lésions tuberculeuses méningées, basilaires, étendues en l'espace opto-pédonculaire.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE

1° TRAUMATISME OBSTÉTRICAL

L'obésité post-traumatique est de connaissance récente ; il est en effet difficile de prouver le rôle du traumatisme obstétrical chez un enfant obèse dont la mère a un bassin rétréci, ou bien chez laquelle une application des forceps a été nécessaire. Ce rôle est indéniable depuis que l'on a observé des syndromes adiposo-génitaux ou des obésités post-traumatiques chez des adultes.

Expérimentalement, Swen Ingvar a pu mettre en évidence, chez les souris, une dislocation des nucléoles des cellules ganglionnaires du cerveau après centrifugation.

« Il semble, écrit Marinesco, que les traumatismes craniens engendrent surtout des lésions — d'importance variable — dans la région péri-ventriculaire, donc dans les centres qui régissent les fonctions végétatives et les divers métabolismes. On rattache ces troubles à un dysfonctionnement des centres infundibulo-tubériens ».

Marinesco a rapporté, à la *XIV^{me} Réunion Neurologique Internationale Annuelle*, le cas suivant (observation résumée) :

« Malade âgé de 29 ans, se plaignant de troubles de la motilité, de troubles de la fonction génitale et de l'élimination aqueuse, à la suite d'un traumatisme cranién. Ce malade avait été frappé, en 1929, dans la région fronto-pariétale, par le tranchant d'une pelle qui était tombée d'une hauteur de 10 mètres. Coma, trépanation, convalescence de six mois ; un an après, la force musculaire était

assez bien revenue. En avril 1934, on constate, du côté de l'appareil infundibulo-tubérien, un certain embonpoint (le malade affirme avoir engraisé de quelques kilos après le traumatisme), conformation des organes génitaux externes normale, se plaint de troubles de la fonction génitale : libido diminuée en particulier ; tous ces troubles n'existaient pas auparavant.

« L'appareil pileux est moins développé sur la face, la barbe est parsemée de zones glabres. Quantité de boisson ingérée : 3 litres, diurèse 2 litres. Le malade présente aussi des crises d'allure pithiitiques ».

Marinesco conclut à une atteinte des noyaux infundibulo-tubériens prouvés par les divers troubles dans la fonction génitale, de la répartition des lipides, de l'eau et les troubles du sommeil ; il conclut : « *L'existence de lésions dans les formations grises de la base du cerveau chez les traumatisés du crâne rapprochent ces malades, dans une certaine mesure, des post-encéphalitiques* ».

Shier a fait une étude spéciale des troubles sexuels après les traumatismes craniens. Les traumatisés présentent des troubles complexes prouvant les diffusions des lésions : manifestations vasomotrices, crises de sudation, troubles du sommeil, des règles chez la femme, troubles du métabolisme des corps gras, des hydrates de carbone, des protéines. Les troubles sexuels sont très fréquents : diminution et même disparition de la libido, aménorrhée. Chez un garçon de 15 ans, le développement des fonctions sexuelles a été inhibé.

Gallupi a publié récemment un cas d'obésité post-traumatique chez un enfant de 11 ans :

C. P..., âgé de 14 ans, a été frappé à l'âge de 4 ans par une boule à la région nasale.

Depuis 3 à 4 ans, on constate un excès de développement adipeux, une facilité aux engelures et aux acrocyanoses tous les hivers. En outre, depuis quelques années, il présente de l'épistaxis avec tendance aux œdèmes congestifs palpébraux. Il a profité des premières études, mais ensuite il a montré de l'inquiétude, de la paresse, une tendance au vol, un besoin de mentir et n'a voulu ni étudier, ni apprendre un métier.

On constate : constitution mégalosplanchnique, hypersomnie avec excès du développement adipeux sur celui musculaire et disposition de la graisse sur tout à la région mammaire, aux flancs, à la région super-pubienne, au bassin. Facies adénoïde, hyperthymisme, hypotrophie cutanée et pileuse, hypotension artérielle, hypothermie, hypogénitalisme très marqué (organes génitaux d'un enfant de 7 à 8 ans). Irrégularité d'installation dentaire, dents canines encore de lait, syndactylie.

Les examens de laboratoire décèlent : Wasserman négatif, même chez les parents : biochimie du sang normale.

Examen oculaire : vue et champ visuel normaux. Réfraction astigmatique myopique.

Métabolisme basal diminué de 10 % par rapport à la normale du même âge. Vagotonie et tolérance augmentée aux hydrates de carbone, hypopituitarisme, hypogénitalisme et hyperthymisme.

Examen psychique : développement de l'intelligence mais imagination désordonnée ; excès de développement de la vie instinctive, sens de la vie affective et morale insuffisamment développé. Tendance à l'éthylisme, au tabagisme, aux mensonges, au vol, au cynisme avec irascibilité marquée, signes d'entêtement et suggestibilité (Docteur Vidoni).

Examen radiographique : selle turcique petite, ronde à haut dorum et à parois épaisses.

En mai 1937, Kermogant communique à la *Société de Médecine Légale* un autre cas d'obésité d'origine traumatique, dont voici l'observation résumée :

A l'âge de 16 ans, traumatisme violent sur la tête dans un accident d'auto, la tête de la jeune fille a défoncé le pare-brise. Coma, fracture du crâne vérifiée à la radio. Dans les mois qui ont suivi le traumatisme, la malade a vu ses règles diminuer, l'embonpoint apparaître au point de devenir une véritable obésité. La malade est suivie par Kermogant depuis trois ans, à 21 ans elle pèse 98 kilos 800, taille 1 m. 61.

A l'examen, elle réalise le type parfait de l'adiposo-génital : élargissement des hanches : 106 centimètres de tour, règles irrégulières, métabolisme basal abaissé, 38 % au-dessous de la normale ; elle suit un traitement hypophysaire régulièrement. Si elle l'abandonne, arrêt de ses règles. Il n'y a aucun antécédent familial d'obésité, ses sœurs sont minces, de complexion normale.

Le traumatisme paraît donc la cause déterminante de ces syndromes adiposo-génitaux.

Schumacher vient de publier un cas certain d'obésité à type syndrome adiposo-génital, *après traumatisme crânien chez un enfant de 10 ans* :

Après un traumatisme crânien important, une fillette de 10 ans qui jusqu'alors était maigre, de caractère enfermé, triste, très sensible et travaillant médiocrement, présente une transformation rapide de son état physique et mental.

Le traumatisme avait provoqué une perte de connaissance avec coma durant sept jours, avec réflexes vifs et signe de Babinski bilatéral. La radio montrait une fracture du frontal gauche sans signe de lésion de la selle turcique.

Peu après la guérison apparente, on note un engraissement rapide (12 kg. et demi en un mois), le métabolisme basal est abaissé de 12,8 pour 100. On trouve une éosinophilie de 4 pour 100 avec neutropénie, signes considérés comme témoins de lésions hypophysaires. L'enfant accuse des symptômes fonctionnels, polydypsie, polyurie, céphalée, fatigue.

Psychiquement, on note de la lenteur et une remarquable indifférence, elle est plus gaie qu'auparavant, moins renfermée et travaille mal.

Traitée par l'opothérapie pré-hypophysaire, l'enfant a été notablement améliorée physiquement et intellectuellement. En particulier, on a constaté un changement de caractère et de personnalité, réapparition de l'initiative, affectivité et sensibilité nettement accrues.

Ces relations entre hypophyse antérieure et psychisme, sont intéressantes à noter.

Les obésités dues au traumatisme obstétrical sont moins admises couramment.

L'accouchement, *même normal*, est un traumatisme pour l'enfant : sa tête est comprimée, déformée dans la filière pelvi-génitale maternelle.

Il nous est arrivé d'observer des hémorragies méningées même après accouchement normal. Les hémorragies méningées sont plus fréquentes encore dans les bassins rétrécis et surtout après « l'affreux forceps au détroit supérieur », où nous avons personnellement observé des hémorragies méningées pouvant être du sang presque pur : 3.000.000 d'hématies, dans les deux tiers des applications des forceps.

Rastit a constaté, à la Clinique Obstétricale de Marseille, 35 cas d'hémorragies intra-craniennes, soit sur 570 accouchements 6 %. Sur ces 35 cas, 5 % seulement des hémorragies étaient spontanées, les autres étaient dues à une intervention obstétricale forceps ou version ; 27 fois, la souffrance fœtale s'était manifestée pendant le travail ; 17 fois, il existait une dystocie pelvienne.

La syphilis soigneusement recherchée (réactions sérologiques, poids comparés du placenta et de l'enfant) n'a pu être mise en évidence que trois fois.

Tissier pense que 6,5 % des idioties et 11,490 des paralysies spasmodiques sont dues aux forceps.

Ranque, dans sa thèse inspirée par le Professeur Giraud, a étudié « le rôle du facteur traumatisme obstétrical dans l'étiologie des encéphalopathies chroniques dans l'enfance ». L'étude anatomo-pathologique montre des lésions qui peuvent être osseuses, méningées, parenchymateuses ou ventriculaires. Les dégâts sont plus importants si le traumatisme se produit sur un cerveau fragilisé par une infection : la syphilis héréditaire ; par une intoxication chronique des parents : l'alcoolisme ; par un manque de résistance dans l'organisme (naissance prématurée).

Les auteurs concluent : « L'accouchement normal crée un traumatisme important, mais en général sans séquelle, les lésions cérébro-méningées se produisent dans les accouchements difficiles et longs. Il faut, le plus souvent, qu'il y ait association de facteurs ou tares surajoutées ; parmi celles-ci, la syphilis domine ; la prématurité agit en fragilisant les vaisseaux qu'elle prédispose aux lésions ».

Nous croyons donc à la possibilité, lors d'accouchement difficile, de lésions nerveuses autres que l'hémorragie méningée, lésions qui pourront provoquer, après un temps plus ou moins long, des troubles dans les divers métabolismes, comme on l'observe chez l'adulte ou chez l'enfant après des traumatismes accidentels.

Abadie, ayant surtout en vue la pathogénie de l'épilepsie, écrivait dans son rapport, présenté à la *XII^{me} Réunion Neurologique Internationale Annuelle* : « Les traumatismes obstétricaux, c'est-à-dire les accidents de toute nature subis par l'enfant dans le cours de l'accouchement, jouent, dans l'épilepsie du jeune âge, le rôle le plus important. On sait la très grande fréquence de ces accidents dans les nombreux cas de dystocie. Ils peuvent résulter de véritables traumatismes *externes* produits par une application de forceps, par des blessures directes du cerveau et des méninges, par une compression excessive ou prolongée du crâne dans le travail difficile et l'accouchement laborieux, par une rupture prématurée de la poche des os permettant une constriction de la tête ou des vaisseaux nourriciers du fœtus. Ils peuvent, de même, être la conséquence de traumatismes *internes*, de troubles de la circulation sanguine, de l'encéphale par compression des vaisseaux ombilicaux ou cervicaux, de lésions hémorragiques ou méningées et surtout de l'état asphyxique du nouveau-né, dans lequel Couvelaire, Leri ont montré les premiers, l'existence de lésions hémorragiques très appréciables soit à la surface, soit en *profondeur* du *parenchyme cérébral*. Tous ces accidents dystociques sont de nature à déterminer des lésions provoquant des modifications fines, mais durables, dans la névroglie en particulier. Ce sont des accidents qu'un interrogatoire minutieux des parents mettra en évidence, car ceux-ci conservent un souvenir assez net des conditions de la parturition, surtout quand une complication quelconque est survenue. Toutes les lésions du parenchyme cérébral peuvent atteindre les centres diencéphaliques réglant les différents métabolismes, celui des lipides en particulier ».

Nous donnons cinq observations démonstratives, ayant écarté systématiquement celles où un autre facteur héréditaire ou hérédo-syphilitique aurait pu être incriminé.

OBSERVATION I. — Alain D..., né le 11 octobre 1935. Vu pour la première fois, à l'âge de 3 ans, le 6 décembre 1938.

Il est venu consulter parce qu'il présentait une joue plus grosse que l'autre.

Durant la grossesse, sa mère a présenté des hémorragies, en particulier quarante jours avant l'accouchement.

L'enfant est né un peu avant terme, à huit mois et demi. Il pesait 3 kg. 400 ; l'accouchement a été pénible, la présentation se faisait par le siège. L'enfant a souffert au cours de l'accouchement. Durant sa première année, il n'a pas dormi et n'a cessé de crier durant trois mois.

C'est le seul enfant. Père et mère en bonne santé, aucun avortement. Notre malade a toujours été un enfant très gros ; il pesait 15 kilos à un an. Dès le plus jeune âge, il a présenté un retard moteur important et n'a commencé à marcher qu'à l'âge de 2 ans.

Actuellement, il existe encore des signes moteurs : il ne peut marcher qu'assez difficilement et en particulier n'arrive pas à monter l'escalier.

Existence d'un grand retard intellectuel ; a dit seulement « papa et maman » à l'âge de huit mois, puis s'est arrêté de parler ; actuellement ne dit que quelques mots.

A l'examen, enfant très gros, pesant 20 kg. 700 (normal 12 kg. 600), et mesurant 1 m. 02 (normal 89 centimètres).

Il présente une grosse joue gauche avec déviation des traits vers la gauche. De sa bouche déviée s'écoule une bave continuelle.

Le maxillaire inférieur est en retrait, la bouche possède vingt dents. La gorge n'a pas été vue. La radiographie du maxillaire n'a montré aucune lésion nette.

A la radiographie crânienne, une selle turque, petite et bien dessinée.

A l'examen du système nerveux, du point de vue motricité, léger déficit ; aucun trouble réflexe. Trouble de la trophicité constituée par une hypertrophie portant sur une moitié du corps, sur les membres en particulier.

L'examen neuro-psychiatrique a montré qu'il s'agissait d'un enfant gentil, facile, jouant longtemps, aimant la société, mais il est instable et aime les changements.

L'attention est difficile à fixer. La mémoire est mauvaise.

L'affectivité serait normale.

Il comprend à peine ce qu'on lui dit.

Par les tests de Binet et Simon de trois ans, on constate un retard considérable. Il n'arrive pas à faire des actes très simples, tels que répéter deux chiffres.

Les autres appareils : cœur, poumons, foie, rate, n'ont rien à signaler.

OBSERVATION II. — Suzanne A..., née le 20 novembre 1928, vue le 3 février 1939, à l'âge de 10 ans $\frac{1}{2}$.

Antécédents héréditaires : père et mère en bonne santé (la mère n'a jamais eu d'avortement).

Antécédents collatéraux : une sœur âgée de 7 ans, en bonne santé ; un frère âgé de 17 mois, ne parlant pas, ayant présenté, à l'âge de 3 mois, des convulsions (a reçu un traitement antisyphilitique).

Antécédents personnels : née à terme, accouchement difficile nécessitant un forceps ; elle a crié de suite. La première année a été normale ; elle a marché tardivement à vingt mois ; depuis cette époque elle a des « crises nerveuses » si on l'a contrarié.

Actuellement, elle présente quatre genres de troubles :

Moteurs : Bradycinésie, hyperréflexie des membres inférieurs.

Génitaux : A été réglée précocement dès l'âge de 10 ans, perd beaucoup tous les dix-huit jours.

Psychiques : Elle n'a jamais été normale : irritable, ayant des crises nerveuses dans son enfance. Actuellement, est apathique, distraite, sait à peine lire et écrire, ne peut faire aucun problème. Caractère tranquille.

Métaboliques : Très grosse et très grande : à 9 ans pesait 44 kilogs (normalement : 22 kg. 800). Actuellement, pèse 59 kg. 500, taille 1 m. 60 (normalement : poids : 29 kilos 900, taille : 1 m. 30).

Examen. — C'est une grande et grosse fille ; les seins sont formés, présence de poils pubiens ; la tête est grosse (périmètre céphalique : 56 cm. et demi), la face est normale, quoique peu expressive. On peut remarquer un strabisme convergent, une cyphose dorsale, des mains et des pieds volumineux (chaussure du 40). Tension artérielle : 10 x 6.

Radio du crâne : selle turcique normale, léger épaississement des os de la voûte.

Examen ophtalmologique : acuité visuelle, champs visuels, fond d'œil, pression rétinienne sont normaux.

A reçu comme traitement différentes préparations opothérapiques pluri-glandulaires, *per os*, sans grand résultat. On lui prescrit : hémostyl, hémato-éthéroïdine.

Revue le 27 juin 1939 : Règles plus espacées tous les 23-26 jours ; moins abondantes. Etat général stationnaire. Poids : 64 kilos. Taille : 1 m. 63. Est encore apathique, mais travaillerait mieux aux dires des parents.

Traitement : Régime, hémato-éthéroïdine, supargyres, radiothérapie neuro-hypophysaire.

OBSERVATION III. — P... Abdon, né le 7 mars 1925, vu le 12 mars 1937, à l'âge de 12 ans.

Histoire de la maladie. — Trop gros, 53 kilos (normale, 29 kg. 400) ; taille : 1 m. 47 (normale : 1 m. 39), caractère irritable ; joue volontiers mais travaille mal en classe. Très robuste, mais un peu de dyspnée d'effort.

Antécédents personnels : Né à terme, *accouchement dystocique* : version ; a dû être ramené ; a marché à 14 mois ; a commencé à grossir à partir de l'âge de 8 ans ; diphtérie, coqueluche, rougeole.

Antécédents héréditaires : Seul enfant, pas d'avortement, père et mère bien portants.

Examen anatomique : Accumulation graisseuse au niveau des seins, du ventre, des fesses et des cuisses. Extrémités peu touchées. Organes génitaux infantiles, testicules : petits haricots, verge petite, cœur, poumons, système nerveux : normaux. Foie un peu gros, débordant d'un travers de doigt, rate non perçue. Urines : 700 gr. sucre : 0 ; albumine : 0 ; tension artérielle : 11,5-6 ; pouls : 80.

Examen oculaire : Réfraction normale O.D. et O.G. Fond d'œil normal ; champs visuels normaux ; motilité externe et pupilles normales.

Radiographie du crâne : normale ; à signaler une petite calcification intrasellaire.

Traitement : supargyres, thyroïde 2 cgr., iodone.

Revu le 30 juin 1937 (55 kg., 1 m. 485) : caractère difficile, testicules inchangés, verge infantile.

Traitement : Gravidostyl, supargyres, thyroïde.

Revu le 7 octobre 1937 (58 kg., 1 m. 495) : testicules : haricots, en progrès, verge infantile, toujours très gros.

Traitement : supargyres, vitaol, endothymusine.

N'a plus été revu depuis.

OBSERVATION IV. — Roger A..., né le 4 décembre 1924, vu le 11 mars 1937, à l'âge de 12 ans.

Histoire de la maladie. — Trop gros, 45 kilos (normal : 30 kilos), 1 m. 40 (normal : 1 m. 39).

Intelligence bonne (fait de très bonnes études) ; coléreux ; ne se plaint jamais d'aucune maladie.

Antécédents personnels : Né à terme, 4 kilos, accouchement *dystocique* terminé par injection d'hypophyse ; l'enfant a dû être ranimé ; pas de convulsions ; a marché à 1 an. Albuminurie à l'âge de 4 ans. Aussi pendant trois ans a-t-il suivi un traitement à Saint-Nectaire. Chétif jusqu'à 10 ans, ensuite augmentation rapide de poids.

Antécédents héréditaires : Un autre enfant décédé de fièvre typhoïde ; un avortement de deux mois ; père bien portant, la mère a un bassin rétréci.

Examen anatomique : Très bon état général, *strabisme interne* léger, adiposité modérée surtout visible au ventre et aux fesses ; bassin large, organes génitaux infantiles, testicules haricots, verge petite, n'a pas de poils.

Cœur, poumons, foie, rate, système nerveux normaux ; pupilles normales.

Tension artérielle : 11-7 ; *Urines* égales, ni sucre, ni albumine.

Radiographie du crâne : léger agrandissement dans la selle turcique par rapport à l'âge du sujet ; aplatissement du frontal ; base rectiligne (Docteur As-tier). Ossification du squelette des membres normale.

Examen oculaire : léger rétrécissement du champ visuel droit. Acuité 8/10 O. D., 10/10 O. G. Pression artérielle rétinienne : 50 : hypertension nette.

Métabolisme basal : 20 décembre 1937, diminué de 27 %.

Traitement : Gravidostyl, vitaol.

Revu le 12 juin 1937 : Bon état, bon appétit, 46 kg. 500, 1 m. 41.

Tension artérielle : 10,5-5 ; testicules améliorés, pas de poils.

Traitement : Gravidostyl, végéphos.

Revu le 2 octobre 1937 : bon état, testicules amandes, 47 kilos, 1 m. 425 ; urines : 0,10, albumine.

Traitement : Vitaol.

Revu le 17 décembre 1937, à 13 ans : Urines normales. Bon appétit ; 50 kilos, taille 1 m. 43, normalement 34 kilos 600, taille 1 m. 45. Selles normales.

Traitement : Iodone Robin, Vitaol.

Examen oculaire : Vision œil droit et œil gauche : 10/10. Champs visuels normaux, fonds d'œils normaux. Métabolisme basal diminué de 27 %.

Revu le 15 mars 1938 : poids 49 kilos, taille 1 m. 445. Métabolisme basal diminué de 25 % ; urines, ni sucre, ni albumine. Amélioration du caractère, l'enfant n'est plus coloré, ne se plaint de rien. Testicules amandes, pas de poils pubiens, verge infantile. Fludiose, gravidostyl, sirop de Ludin.

Revu le 13 juillet 1938, 13 ans $\frac{1}{2}$: poids 48 kilos 500, taille 1 m. 46. Métabolisme basal diminué de 26 %, très bon état, testicules stationnaires, verge en progrès, pas de poils. Elytran, stérogyl, fludiose.

Cet enfant présente donc un syndrome adipo-génital typique ; il en a les trois symptômes essentiels : adiposité, hypogénitalisme, signes visuels.

OBSERVATION V. — A... Lisette, née le 22 octobre 1922. Vue le 26 janvier 1937, à l'âge de 14 ans.

Histoire de la maladie : trop grosse et trop petite, 54 kilos. (Normal 41 kilos). Taille 1 m. 475, (normal 1 m. 51). Jovialité un peu exagérée, mais intelligence vive, fait ses études sans difficultés, quelques céphalées, pas de traitements antérieurs, très bon appétit.

Antécédents personnels : née à terme (2 kilos 900). *Accouchement dystocique* ; forceps, on a dû ranimer l'enfant. A marché à un an, broncho-pneumonie à 18 mois, avec petites convulsions, rougeole en 1936.

Quelques pertes irrégulières à 12 ans, réglée *régulièrement* depuis l'âge de 13 ans.

Antécédents héréditaires : seule enfant, pas d'avortement. Père et mère bien portants, pas d'obèses dans la famille.

Examen anatomique : grosse fille, bonne « rigolarde ». Obésité prédominante au niveau des seins, du ventre, des fesses et des cuisses, face peu touchée, membres supérieurs normaux. Poils pubiens et axillaires normaux.

Cœur, poumon, foie, rate, système nerveux : normaux.

Tension artérielle : 12-6 $\frac{1}{2}$.

Myope : deux dioptries.

Point douloureux dans la fosse iliaque droite.

Traitement : gravidostyl (12 ampoules), supargyres (12), Bourget (15 jours), vitamine A injectable (12 ampoules).

Revue le 9 mars 1937 : (50 kilos 900, 1 m. 485). Encore quelques céphalées, règles douloureuses, pertes blanches, réflexes rotuliens vifs, rien par ailleurs.

Traitement : supargyres, panbiline, gravidostyl.

Revue le 21 mai 1937 : (52 kilos, 1 m. 485). Plus de céphalées, règles irrégulières.

Traitement : protoxalate de fer, extrait thyroïdien (2 cgr.), hypophyse.

Revue le 22 juillet 1937 (50 kilos, 1 m. 488). (Normalement : poids, 42 ; taille 1 m. 51). Plus de céphalées, règles régulières.

Traitement : protoxalate de fer, extrait thyroïdien, vitamine A injectable (6 ampoules).

N'a plus été revue depuis.

II. — HÉRÉDO-SYPHILIS

Depuis une trentaine d'années on a pensé que la syphilis pouvait être mise en cause dans l'apparition de certaines obésités.

Wageman, en 1908, a publié un syndrome adipo-génital typique d'origine hérédo-spécifique, chez une jeune fille de 20 ans.

Barthélemy, dans sa thèse (1919), a fait connaître quatre syndromes adipo-génitaux hérédo-syphilitiques.

Depuis, les pédiatres comme Babonneix, Nobécourt, Grenet, Giraud, les neurologues comme Lhermitte, Dupont, Balmes, ont montré que la syphilis héréditaire jouait un rôle dans la production de certaines obésités infantiles.

Notre étude sera divisée en trois parties :

I) Tout d'abord, dans un premier paragraphe, nous prouverons la réalité des lésions anatomiques syphilitiques dans l'hypophyse et les centres nerveux tubériens.

II) Puis, nous étudierons les éléments qui peuvent faire soupçonner la syphilis dans une famille : examen clinique et examen de laboratoire.

III) Enfin, nous montrerons deux observations d'enfants obèses chez lesquels l'origine syphilitique des troubles ne fait pas de doute.

1^o Troubles anatomo-pathologiques hypophyséo-tubériens des hérédo-syphilitiques

Dupérié a étudié, en 1931, l'hypophyse des nourrissons hérédo-syphilitiques.

La lésion la plus fréquente est la sclérose qui se manifeste principalement au niveau des deux hiles vasculaires du lobe antérieur, les vaisseaux sont engainés dans un épais feutrage conjonctif et le tréponème abonde dans ce tissu fibreux.

La sclérose syphilitique se localise aussi au niveau de la pars-intermedia et de la lèvre postérieure de la fente hypophysaire, où il y a un véritable remaniement tissulaire : symphyse des deux lèvres, multiplication et stratification des couches cellulaires, formations vésiculeuses et pseudo-glandulaires.

Le tissu fibreux se condense souvent au niveau des petits vaisseaux, dont les parois sont épaissies et sont le siège de congestion intense. Dans le lobe nerveux lui-même, la sclérose se marque par un épaississement des capillaires sanguins.

Dupérié a trouvé de véritables gommés au niveau du lobe glandulaire principalement : polynucléaire en pycnose, nécrose de territoire diffus, cytolysé de certains éléments glandulaires.

Les lésions scléro-gommeuses provoquent un bouleversement total du *lobe antérieur* ; les travées cellulaires sont morcelées par le tissu conjonctif interstitiel ; on note une inégale répartition des cellules hyperchromatiques et cellules claires, un plus grand nombre de cellules basophiles que normalement, en nombre minime cependant, par rapport aux chromophobes. On trouve souvent des foyers hémorragiques.

A l'examen direct, Dupérié a trouvé 11 fois sur 15 des tréponèmes.

Il a donc montré dans son travail :

1° La fréquence dans la localisation des tréponèmes au niveau de l'hypophyse.

2° Les signes de dysfonctionnement glandulaire provoqués par le tréponème, signes qui varient de l'hypofonctionnement avec production scléro-gommeuse, à l'hypofonctionnement avec abondance de cellules chromophiles.

3° La sclérose intense déterminée par le tréponème provoque une congestion vasculaire considérable susceptible de troubler l'excrétion hémocrine et neurocrine de la colloïde hypophysaire. Dupérié a trouvé un même genre de lésion au niveau du tubercinéréum, *sclérose et gommages*.

La syphilis atteint donc le tissu de soutien et le tissu noble, provoquant ainsi des troubles sécrétoires variables (hypo ou hyperfonctionnement).

C'est aussi l'avis d'Etienne, de Nancy, qui pense que la syphilis peut provoquer les divers syndromes infundibulo-tubériens.

1° par lésions encéphaliques ;

2° par lésions méningées encéphaliques ;

3° pour tumeurs gommeuses de l'hypophyse ;

4° par ostéo-périostite de la loge du crâne.

La syphilis atteignant certains noyaux dans le tubercinéréum, trouble les corrélations tubéro-hypophysaires et les métabolismes qui dépendent du tuber : le métabolisme des graisses en particulier.

2° Arguments cliniques en faveur de l'hérédo-syphilis

L'étude systématique de la famille syphilitique montre la fréquence des troubles chez les descendants, troubles viscéraux, troubles nerveux, troubles endocriniens divers.

Les rapports de l'hérédo-syphilis et de l'obésité sont certains : en présence de tout obèse il faudra soigneusement interroger la famille.

Du côté de la mère : hydramnios pendant la grossesse ; fausses couches répétées ; naissance d'enfants prématurés ; poids de

l'enfant à la naissance et poids placentaire ; examen des autres enfants.

Du côté du père : un examen médical soigneux vaudra autant que les aveux souvent difficiles à obtenir.

Du côté de l'enfant : recherche des stigmates cutanés, muqueux, osseux, dentaires, sensoriels, nerveux et viscéraux : hémiplégie et obésité (Peritz), paraplégies spasmodiques et obésité (Gailard). Il faut noter la fréquence des malformations : bec de lièvre, doigts en excès, doigts de pieds palmés (Ba... Paul).

Il ne faut pas négliger les antécédents familiaux éloignés : ceux des grands-parents.

Il arrive que l'hérédo-syphilis d'origine lointaine, et donc de *virulence atténuée*, ne donne que peu de stigmates : malformations dentaires chez les uns, retard de croissance chez les autres, obésité isolée. L'origine de tels stigmates sera très difficile à trouver si on ne connaît pas toute la famille.

L'examen des autres enfants donnera souvent des indications intéressantes : Grenet et Audrain ont donné comme caractère la similitude des troubles observés chez les enfants d'une même souche ; les troubles ont un « *véritable caractère familial* » (Grenet).

Lhermitte a publié, en 1929, deux cas de dystrophie adiposogénitale d'origine syphilitique chez deux frères.

« Le premier enfant, Ernest, âgé de 6 ans, né à terme, pesait 5 kilos à la naissance, dentition normale, marche vers 15 mois, intelligence normale.

Vers 2 ans et demi, parésie de la jambe gauche, puis on note une angine suivie de convulsions laissant une hémiparésie gauche. Guérison spontanée, mais l'activité cérébrale de l'enfant subit une régression manifeste ; l'enfant devient turbulent, ses progrès de langage s'arrêtent. Actuellement il pèse 25 kilos, le ventre est proéminent, les seins très développés, les saillies osseuses et musculaires sont revêtues d'un épais pannicule adipeux, les fesses sont très saillantes. Au point de vue psychique : retard considérable, enfant très turbulent. L'examen des organes génitaux les montre petits, la consistance des testicules est particulièrement molle. Examen neurologique négatif. Ponction lombaire : B. W. très fortement positif dans le sang.

Le second enfant, Jean, né à terme, 4 kgs 500 à la naissance.

Rachitisme dans l'enfance.

Agé actuellement de 4 ans, poids 23 kilos, le ventre est très proéminent et la peau est distendue par une graisse molle.

Au point de vue neurologique, on ne trouve aucun symptôme anormal, l'intelligence est assez développée. Comme son frère, cet enfant présente des testicules très petits et des organes génitaux faiblement développés.

B. W. positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Chez la mère, le B. W. est fortement positif dans le sang ; chez le père, réaction dissociée (positive avec sérum non chauffé, négative avec sérum chauffé). »

Enfin, la preuve thérapeutique pourra quelquefois nous être utile lorsqu'il y aura coexistence d'une obésité (stigmate le plus souvent fixe) et d'une lésion d'ostéo-périotite évolutive, par exemple.

Quelle valeur devons-nous accorder aux réactions sérologiques, réactions de Bordet-Wassermann, de Hechet, de Kahn, de Verne ? Elles sont souvent négatives, même dans les cas où la syphilis est prouvée (observation Christian) ; aussi ne devons-nous tenir compte que des réactions positives et, dans le doute, préférer la clinique au laboratoire.

Voici deux observations d'enfants obèses hérédo-syphilitiques : elles ont été publiées par le Professeur Giraud à la *Société de Pédiatrie de Paris*, le 17 mai 1937 :

OBSERVATION I. — Syndrome adipo-génital, rétrécissement du champ visuel, hérédo-syphilis.

C... Christian, vu en novembre 1934, à l'âge de 10 ans.

L'enfant nous est amené parce que sa mère est inquiète pour son développement génital et qu'il présente des troubles visuels (vision indistincte), sans diplopie, ni strabisme.

Les antécédents héréditaires de cet enfant sont chargés. Le père, bacillaire et syphilitique, est mort de tuberculose, trois mois après la naissance de l'enfant avec lequel il était resté en contact. La mère a un Wassermann positif et a suivi un traitement antisyphilitique pendant la grossesse. Elle avait eu auparavant un enfant mort-né au septième mois de la grossesse. L'enfant est né à terme et a toujours eu un poids supérieur à la normale. Son Wassermann a été deux fois négatif. La cuti-réaction a été positive à l'âge d'un an, mais des radiographies ultérieures n'ont jamais révélé de lésions pulmonaires ou ganglionnaires.

A l'examen, on se trouve en présence d'un enfant obèse, mais d'une taille à peu près normale (42 kilos, 1 m. 29).

La distribution du pannicule adipeux est du type féminin avec seins très développés (constitués par de la graisse, pas de glandes mammaires perceptibles), fesses saillantes, cuisses très larges. Par contre, les extrémités distales des membres sont relativement grâciles.

Les organes génitaux sont très rudimentaires; la verge est petite et présente un léger hypospadias. Les testicules sont très petits, de la grosseur d'un pois. Pas de pilosité pubienne ou axillaire.

L'examen neurologique ne révèle aucune anomalie. Les réflexes des membres sont normaux, les pupilles sont égales et contractiles à la lumière et à la distance. L'enfant est intelligent et suit sa classe sans difficulté. Le caractère est légèrement altéré; l'enfant est irascible et turbulent, il se plaint de céphalées fréquentes. Rien de notable au niveau des autres organes: cœur, poumon, organes abdominaux, sont normaux. Les urines sont peu abondantes, 500 gr., mais ne renferment ni sucre, ni albumine.

La radiographie du crâne, faite à trois reprises, ne montre aucune anomalie, en particulier selle turcique normale.

L'examen ophtalmologique montre un fond d'œil normal, mais un rétrécissement notable du champ visuel plus marqué à gauche.

Un traitement antisiphilitique par injections de sels insolubles de bismuth est poursuivi régulièrement. On alterne les piqûres avec des cures mercurielles sous forme de sirop et de suppositoires.

L'enfant reçoit de plus des *préparations opothérapiques*: extraits thymiques, hypophysaires et thyroïdiens, soit par voie buccale, soit en injections (extrait perthymique en particulier). Il absorbe aussi du thymus frais deux ou trois fois par semaine.

Enfin, on pratique quelques séances de radiothérapie de la région hypophysaire, en mars 1935 (docteur Astier).

En février 1936, l'état de l'enfant est inchangé. L'adiposité est toujours aussi marquée (46 kilos, 1 m. 34) et de type gynandre. Il existe des vergetures sur les fesses et les hanches. Les organes génitaux sont toujours infantiles, les testicules paraissent même avoir diminué encore et ne sont que de la grosseur d'un petit pois. Aucun poil n'est visible au pubis, la voix est grêle et de timbre aigu.

Le champ visuel dont l'étendue avait augmenté pendant les séances de radiothérapie a subi une nouvelle régression et se trouve diminué de plus de la moitié, aussi bien à droite qu'à gauche.

En janvier 1937 (12 ans), état stationnaire au point de vue morphologique (48 kilos, 1 m. 37) et génital (testicules gros comme des petits pois); il n'y a toujours pas de poils pubiens et la verge est infantile. Très bon état général.

Champ visuel toujours diminué, mais sans modification depuis un an. Depuis la publication de cette observation, le malade a été suivi régulièrement. Voici ce qui a été constaté:

Revu le 29 juillet 1937 : champ visuel rétréci. Poids 50 kilos 800, taille 1 m. 405. Céphalées, testicules : petits haricots. Aspect aussi gynandre que jamais. Bourget-Ludin.

Revu le 30 mars 1938 : poids 54 kilos, taille 1 m. 425. En retard pour ses classes: en 6^e à 13 ans. Renvoyé de deux pensionnats pour compréhension insuffisante, toujours aussi gros; testicules de la grosseur d'un haricot; quelques poils pubiens. Céphalées très violentes, traitement Bourget, végéphos, quimby.

Urines. Dosage hormonal : Androstérone : 5 mg. par jour, élimination très excessive. Folliculine : 7 U.I., élimination insuffisante.

Revu le 12 juillet 1938 : poids 52 kilos 800, taille 1 m. 435. Renvoyé d'un autre collège, passe aux études primaires avec un professeur pour anormaux, bonne discipline, raisonnement correct, mais ne retient rien. Toujours aspect gynandre, organes génitaux sans changement. Traitement élitryan, fludiose.

Revu le 31 mars 1939. Agé de 14 ans. Poids 62 kilos 700, taille 1 m. 46, de plus en plus gros; testicules un peu plus gros: olive, verge un peu plus développée. Traitement élitryan, fludiose, gravidostyl, quimby.

Revu le 13 octobre 1939 : poids 59 kilos, taille 1 m. 51. Travaille mieux, un peu moins gros, testicules en progrès, amande, poils pubiens normaux. Verge subnormale. Apparence plus masculine.

Elityran, vitaol, ludin.

L'élitryan a paru avoir ici une action favorable.

OBSERVATION II. — Obésité infantile, mydriase paralytique, hérédo-syphilis.

P... Huguette, née le 2 septembre 1926, vue le 3 avril 1935, à l'âge de 8 ans.

L'enfant est amenée parce qu'elle est obèse, qu'elle se plaint de céphalées et qu'elle présente, depuis quelque temps, des troubles du caractère.

L'enfant est syphilitique. Elle présente des accidents cutané-muqueux avec Wassermann positif dans les premiers mois de sa vie. La mère, qui avait à cette époque des plaques muqueuses et un Wassermann positif, n'avait reçu aucun traitement pendant la grossesse. L'enfant a reçu un traitement régulier par piqûres de sulfarsénol et frictions mercurielles alternées pendant ses trois premières années. A la suite de plusieurs Wassermann négatifs, elle a été ensuite considérée comme guérie et on a cessé tout traitement pendant un an.

Une mydriase paralytique droite, survenue à l'âge de 4 ans, en novembre 1930, a fait reprendre ce traitement par injections de sels insolubles de bismuth alternées avec des sirops et suppositoires mercuriels.

Cette mydriase persiste cependant encore à l'heure actuelle avec légère tendance à l'amélioration.

A l'examen, on se trouve en présence d'une enfant obèse (42 kilos, 1 m. 26), mais de taille supérieure à la normale.

Le facies est coloré, la graisse est surtout accumulée au niveau de la face et du tronc. La paroi abdominale est fortement infiltrée et forme une ébauche de tablier avec pli transversal suspubien nettement dessiné. Les seins sont très gros, ils sont constitués par de la graisse sans glande mammaire perceptible.

Les fesses sont saillantes et les cuisses très larges. Les extrémités distales des membres sont relativement épargnées.

L'examen du système nerveux ne relève aucune modification de la motilité, de la sensibilité et des réflexes. La pupille gauche est normale et réagit bien à la lumière et à l'accommodation. La pupille droite est très dilatée, laissant seulement une étroite bande irienne visible; elle se contracte très faiblement à la lumière et à l'accommodation. A une lumière très vive, l'inégalité pupillaire est ainsi au maximum et frappe au premier abord. Le fond d'œil est normal. Il n'y a pas de modification du champ visuel. Il n'y a également pas de modification de la motilité des globes oculaires. Le caractère de l'enfant est irascible et ses professeurs se plaignent d'elle à cause de sa turbulence. Son intelligence est assez bonne, mais elle suit difficilement la classe en raison de son agitation.

Rien de notable à l'examen des organes thoraciques et abdominaux.

Les urines sont peu abondantes : 700 gr., mais ne renferment ni sucre, ni albumine.

Une radiographie du crâne ne montre aucune altération osseuse, la selle turcique est normale.

Le traitement antisiphilitique fut continué sous forme d'injections de sels insolubles de bismuth (trois séries par an environ), et de sirops ou suppositoires mercuriels dans l'intervalle des séries de piqûres.

Des préparations opothérapiques thyro-ovariennes, thymiques et hypophysaires furent aussi prescrites successivement.

On fit aussi, en janvier 1936, une série de séances de radiothérapie sur la région hypophysaire. Tous ces traitements ne parurent pas amener grand changement dans l'état de l'enfant.

En janvier 1936, à l'âge de 9 ans, l'enfant pèse 47 kg. 600 et mesure 1 m. 34. Son obésité est encore plus apparente. Son caractère est très inégal. Sa mydriase paralytique droite est un peu moins accusée, mais encore frappante surtout lorsqu'une lumière un peu vive provoque le myosis de l'œil gauche.

En janvier 1937, l'enfant, âgée de 10 ans, est toujours difforme (60 kilos, 1 m. 41) ; elle vient d'être réglée sans incident pour la première fois. Les seins prennent une forme plus féminine par développement de la glande mammaire, pas de poils pubiens. L'inégalité pupillaire est encore très apparente, quoique un peu améliorée encore sur l'année précédente.

Depuis la publication de cette observation, la malade a été suivie régulièrement. Voici ce que nous avons constaté depuis :

Le 3 octobre 1938 : Métabolisme basal diminué de 28 %. Traitement extrait total d'hypophyse Choay : deux comprimés.

Le 20 octobre 1938 (poids 75 kilos, taille 1 m. 48). Bien réglée. Caractère assez inégal.

Le 21 octobre 1938 : Formule sanguine globules rouges, 3.400.000, hémoglobine 90 %. Poids 75 kilos. Examen oculaire (docteur Sedan) : V.O.D. 10/10, V.O.G. 9/10 ; fond d'œil et champs visuels normaux. Plégie irienne complète. Cholestérinémie 2 gr. 50.

Le 17 décembre 1938 : Légère amélioration ; ne grossit plus ; a présenté des secousses au niveau de l'œil droit. Traitement quimby. Mécanothérapie Test de Binet-Simon, niveau moyen.

Le 7 septembre 1939 : (poids 74 kilos, taille 1 m. 49). L'obésité persiste, l'inégalité pupillaire existe toujours très nettement. Abdomen : paroi très grasse. Traitement : Supargyres adultes, 12 jours. Stérogyl, 15 gouttes par jour.

« Ces deux observations sont remarquablement voisines l'une de l'autre. Les *deux enfants sont syphilitiques* certains, mais ayant subi des traitements sérieux depuis leur naissance et chez lesquels l'infection congénitale paraissait éteinte au moment où sont survenus les accidents. Il est à noter d'ailleurs, que le traitement spécifique, cependant repris avec énergie et persévérance, n'a pas paru améliorer en quoi que ce soit leur état. (Il est habituel d'ailleurs, en matière de syphilis acquise ou congénitale, que les sujets bien et longtemps traités, présentent une résistance remarquable au traitement lorsque leur infection subit un réveil tardif à l'occasion d'une interruption de leur cure). Le virus paraît avoir subi une sorte de mithridasation qui le rend sensible aux médicaments habituellement actifs vis-à-vis de lui.

Peut-être est-ce aussi un défaut de réactivité d'un organisme de longue date habitué à son parasite et aussi aux thérapeutiques dirigées contre lui. En tout cas, nous nous proposons d'essayer la cessation du traitement anti-syphilitique et l'emploi des méthodes ayant pour but de réveiller l'allergie globale de l'organisme ».

« Mais l'existence de signes nerveux traduisant une atteinte sérieuse de la base du cerveau, est le fait le plus remarquable qui ressort de l'histoire de ces deux malades.

L'un est atteint de lésion des voies optiques (rétrécissement du champ visuel), c'est-à-dire une lésion antérieure parahypophysaire.

L'autre présente une mydriase paralytique traduisant une altération partielle de la III^me paire, c'est-à-dire une lésion plus postérieure et plus haut située.

Tous deux ont une obésité du même type, avec accumulation graisseuse au niveau du tronc et de la racine des membres, les extrémités distales étant relativement respectées.

Cette obésité est donc nettement due à une modification des centres végétatifs diencéphaliques. Nous pensons, après bien d'autres, que la majorité des obésités infantiles relèvent de lésions nerveuses semblables et que les dysfonctions endocriniennes qui paraissent être au premier plan, ne sont cependant que des phénomènes secondaires à l'atteinte nerveuse. Il est vrai qu'il n'est pas fréquent de retrouver des signes neurologiques aussi nets que dans les deux observations que nous venons de vous rapporter. On peut cependant, le plus souvent, retrouver une syphilis ou un traumatisme crânien obstétrical à l'origine de tels faits, comme nous nous proposons d'en publier bientôt des exemples démonstratifs.

En tout cas, la thérapeutique purement endocrinienne a toujours à peu près complètement échoué entre nos mains en matière d'obésité infantile. Chez nos deux malades, en particulier, les extraits opothérapiques les plus divers et surtout les extraits thyroïdiens, n'ont jamais amené une amélioration, même légère, dans l'état de ces enfants. Le seul traitement efficace serait celui qui modifierait la lésion nerveuse basilaire, mais on sait combien la thérapeutique des lésions nerveuses, quelle qu'en soit l'origine, est souvent décevante et demande une grande persévérance de la part du malade et du médecin.

La *diversité des manifestations génitales* de ces deux malades fait contraste avec les similitudes frappantes qu'ils présentent à tout point de vue. Mais cette diversité s'explique facilement si l'on se rappelle la localisation un peu différente de leurs lésions nerveuses ».

« L'enfant de l'observation I est atteint d'atrophie génitale particulièrement nette et sa lésion nerveuse est antérieure, voisine du tuber-cinéréum, centre dont la lésion entraîne l'apparition habituelle du syndrome adiposo-génital. A signaler que cette hypoplasie génitale doit dater de la vie intra-utérine, puisqu'il est né avec hypospadias et a toujours été très gros dès les premiers mois de sa vie.

La petite malade de l'observation II présente, au contraire, un syndrome de puberté avec obésité, mais aussi hypertrophie staturale. Or, sa lésion nerveuse est plus postérieure et supérieure, voisine de la région épiphysaire.

Or, les lésions de cette partie postérieure du III^{me} ventricule s'accompagnent volontiers d'un hypergénéralisme en même temps que d'une hypertrophie pondérale et staturale. A noter le caractère agressif de cette enfant, que l'on garde difficilement à l'école pour cette raison ».

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

SUJETS TÉMOINS

Ke... Marcel, 10 ans. Enfant d'origine arménienne, en traitement dans le service du docteur Salmon, en septembre 1938, pour un panaris de l'index droit.

Corpulence : poids normal.

Système génital : testicules petits (petits haricots) bien descendus, verge courte ; absence de pilosité pubienne et axillaire.

Urines : androstérone n'a pu être fait.

Folliculine : 0 (normal).

Do... Jean, 12 ans. Enfant d'origine arménienne, en traitement dans le service du docteur Salmon pour paralysie radiale gauche.

Corpulence, poids, taille sensiblement normaux.

Système génital : testicules petits, non descendus, verge courte ; absence de pilosité pubienne et axillaire.

Urines : androstérone n'a pu être fait.

Folliculine : 280 U.I. (très anormal).

Ba... Joseph, 13 ans. Sujet français, en traitement pour adénite bacillaire opérée il y a quelque temps ; cuti-réaction positive.

Appareil génital : testicules de la grosseur d'un haricot, verge courte, scrotum non pigmenté ; absence de pilosité axillaire et pubienne.

Urines : androstérone n'a pu être fait.

Folliculine : 0.

Du... Charles, 14 ans, français, traité par l'orthopédie, la rééducation pour séquelle de paralysie infantile.

Sujet normal, corpulence sensiblement normale.

Système génital : testicules assez volumineux, petite noix, verge longue, normale pour 14 ans ; pilosité pubienne P 1 ; pilosité axillaire A 0.

Urines : Dosage hormonal ; folliculine : 3 gamma 6 par jour = 36 U.I. (normal).

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — André Ai..., né le 6 novembre 1927, vu le 29 décembre 1938, à l'âge de 11 ans. Poids : 45 kg. 400 ; taille : 1 m. 38 (normalement, poids 27 kg. 400 ; taille 1 m. 38). Examiné pour la première fois à l'occasion d'une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Malade depuis le 28 décembre 1938, à 23 heures, a eu un frisson avec 40° 6, a déliré toute la nuit. Il s'est levé le 29, a eu de nouveaux frissons vers 9 heures du matin ; le soir à 17 heures avait 39° 5. Le docteur appelé a constaté une angine blanche et l'a envoyé à l'hôpital.

Antécédents personnels : né à terme, nourri au sein jusqu'à 22 mois, rougeole à 3 ans.

Antécédents collatéraux : 3 frères ou sœurs en bonne santé.

Antécédents héréditaires : mère en bonne santé, pas d'avortement ; père en bonne santé.

Examen : testicules du volume d'un haricot, bien descendus, verge courte, pas de pilosité pubienne. Seins volumineux, adipeux.

Enfant bien musclé, mange beaucoup ; classement à l'école, cinquième sur 40.

Le prélèvement pharyngé fait à l'entrée est négatif.

Divers examens sont pratiqués : cholestérolémie : 1 gr. 85 ; glycémie 0 gr. 90 ; B. W. : négatif ; azotémie : 0,25. Fond d'œil normal ; formule leucocytaire : 12.000 leucocytes avec légère lymphocytose à 44 %. Tension artérielle : 11-6. Métabolisme basal diminué : moins 23 %. Test de Binet : âge mental de 11 ans (niveau moyen).

7 février 1939 : taille très petite. Testicules de faible volume (haricot). Absence de pilosité pubienne. Bruits du cœur normaux. Poumon, système nerveux normaux. Urines : dosage hormonal : folliculine : 0 ; androstérone : 3 mmg 19 par litre : élimination excessive.

Traitement : Stérandryl à 5 mmg. 10 piqûres. Sort de l'hôpital.

25 février 1939. Rentre à nouveau à l'hôpital pour température et douleur sciatique très violente. On donne une potion de salicylate de soude, 6 grammes par jour. Dosage de vitamine A (Professeur Chevallier), 0,76, c'est-à-dire hypervitaminé (taux normal : 0,40 au maximum). On continue la potion au salicylate de soude pendant une quinzaine de jours ; l'enfant sort le 13 mars 1939, on se propose de le revoir en vue d'un traitement thyroïdien justifié par l'abaissement du métabolisme basal et l'augmentation de la teneur sanguine en vitamine A.

23 mars 1939 : Poids : 46 kilos, taille : 128 cm. et demi ; se plaint de palpitations de cœur et d'essoufflement ; auscultation normale ; on ne prescrit pas d'extrait thyroïdien à cause des palpitations. On commence l'hormone gonadotrope, 18 piqûres, une tous les deux jours.

4 mai 1939 : Poids : 48 kg. 300 ; taille : 139 cm. et demi (normalement, poids : 28 kilos). L'enfant mange toujours énormément.

Examen : Absence de pilosité pubienne et axillaire ; verge normale, testicule droit très petit, gauche noisette.



Figure 1

OBSERVATION I. — *Ai... André. Obésité pubérale*

8 juin 1939 : Poids : 47 kg. 500 ; taille : 140 cm. et demi. Va bien. On commence une série de Stérandryl à 10 mmg., 15 piqûres. A ce moment, poils pubiens : 0 ; axillaires : 0 ; verge infantile ; testicules du volume d'une noisette.

L'enfant n'a plus été revu depuis.

OBSERVATION II. — Ba... Paul. Syndrome de Laurence-Moon. Né le 24 mai 1931, vu le 4 octobre 1938, à l'âge de 7 ans et demi. Taille : 116 cm. et demi ; poids : 29 kg. 600. Normalement : taille 116 cm. et demi ; poids 19 kilos.

Vient pour obésité, strabisme, malaises avec vomissements, vertige.

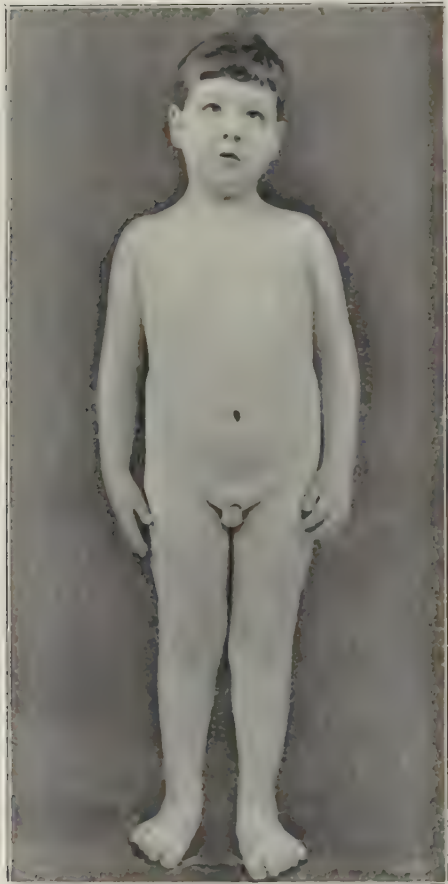


Figure 2

OBSERVATION II. — Ba... Paul, 7 $\frac{1}{2}$
Syndrome de Laurence-Moon

Antécédents héréditaires : Père en bonne santé ; mère en bonne santé ; trois accouchements à terme ; deux avortements de deux mois (l'un provoqué, l'autre spontané) ; deux enfants en bonne santé (normaux) ; *mariage consanguin* (père et mère cousins germains, enfants de deux sœurs).

Antécédents personnels : Rougeole à 6 mois ; coqueluche à 6 ans. A parlé à 2 ans. A marché à 23 mois. Né à terme normalement, a crié tout de suite. Poids, 5 kg. 700. Jamais de convulsions. A la naissance, l'enfant présentait un doigt supplémentaire à chaque main (bord externe) ; ablation le huitième jour après la naissance.

Examen : Enfant obèse, un doigt supplémentaire à chaque pied. Enfant arriéré. Ne comprend pas, n'apprend pas. Membres épais, court. Tissu sous-cutané épais uniformément. Pouls à 60.



Figure 3

OBSERVATION II. — Ba... Paul, 7 ans $\frac{1}{2}$. Syndrome de Laurence Moon
Obésité, arriération mentale, polydactylie

Auscultation : Cœur, poumons, apparemment normaux. Organes génitaux normaux. Foie et rate normaux. Réflexes normaux. Cutané plantaire en flexion, maladresse du membre supérieur. Instabilité. Agitation motrice incessante. Parle sans cesse. Pas de facies mongolien. Métabolisme basal impossible à faire. Enfant agité. Radiographie du crâne normale. Fond d'œil normal. Pas de rétinite pigmentaire. Urines : dosage hormonal : folliculine : 0 ; androstérone : 0 (normal à cet âge) ; Gravidostyl-Ludin sont prescrits. Tests : niveau limite à peine.

10 décembre 1939 : Poids, 31 kg. 500 ; taille, 116 $\frac{1}{2}$. Etat stationnaire. L'enfant étudie mieux. Traitement : Gravidostyl.

21 décembre 1938 : Va mieux. Il est plus calme. Ionisation.

25 janvier 1939 : Irait beaucoup mieux au point de vue intellectuel. Commencerait à connaître les lettres (lire et écrire), mais la lecture est plus facile. Plus tranquille, plus raisonnable, plus obéissant, toujours paresseux.

27 janvier 1939 : Poids, 32 kg. 100 ; taille, 118. Comportement sensiblement



Figure 4

OBSERVATION II. — B... Paul, 7 ans $\frac{1}{2}$
Syndrome de Laurence-Moon

plus normal, se met en colère pour une raison valable. Tests : progrès ; verge petite. Le testicule gros comme un petit pois. Réflexes normaux. Sensibilité conservée. Force musculaire correcte. Pas de dysmétrie. Mais maladresse des membres supérieurs et membres inférieurs. Pupilles : normales. Strabisme convergent. Pas de nystagmus.

OBSERVATION III. — Bo... Pierre, né le 22 mars 1928. Vu le 24 juin 1937, à l'âge de 9 ans.

Histoire de la maladie : Trop gros, amené au médecin pour troubles visuels. Poids : 38 kg. 500 (N., 22 kg. 800) ; taille : 1 m. 31 (N., 1 m. 25). Aucun malaise actuel ; un peu apathique ; caractère normal ; apprend difficilement à lire ; n'a eu aucun traitement.

Antécédents personnels : Né à terme, 4 kg. 500. *Accouchement normal* ; pas de maladies importantes antérieures.

Antécédents héréditaires : Un autre enfant maigre (35 kg. à 12 ans), et chétif ; mère : pas d'avortement ; père et mère bien portants.

Examen : Très gros enfant ; ventre proéminent, facies rougeaud. Foie un peu gros ; rate non perceptible ; cœur, poumons, système nerveux, normaux ; testicules petits (haricots moyens) ; verge petite.

Examen oculaire : Acuité visuelle O.D. et O.G. 10/10. Fonds d'œil normaux. Mobilité irienne et du globe normales.

Rétrécissement concentrique du champ visuel de 10 à 15°.

Traitement : Supargyres, gravidostyl.

Pas revu depuis.

OBSERVATION IV. — Bo... François, né le 22 octobre 1925, âgé de 13 ans. Vu le 28 juin 1938. Taille : 1 m. 40 ; poids : 54 kg. 700 (normalement : taille, 1 m. 45 ; poids, 34 kg. 600).

Envoyé par la consultation du Professeur Salmon, était venu pour ectopie testiculaire.

Ne présente pas de troubles du caractère ; enfant paresseux ; mange bien ; selles normales.

Antécédents personnels : Né à terme ; accouchement normal ; nourri au sein ; a marché à 15 mois ; rougeole à 3 ans et demi ; coqueluche en 1936 ; affection intestinale avec hyperthermie en 1937.

Antécédents collatéraux : Une sœur décédée à 3 mois et demi.

Antécédents héréditaires : Mère diabétique ; forte ; poids, 88 kilos. Un avortement, 1 mois et demi ; père bonne santé, poids 75 kilos, taille 1 m. 66.

Examen : Enfant à facies lunaire souriant « bon enfant » ; dentition irrégulière, microdentisme. Système génital : testicule droit petit, grosseur petite olive. Testicule gauche en position inguinale ; verge enfouie dans graisse pubienne. Adiposité très nette, surtout ventre, fesses, seins, racine des cuisses. Les extrémités des membres sont normales, cependant on note un peu de livido.

Abdomen : rate non perceptible. Foie normal. Poumons, cœurs normaux.

Examen de laboratoire, 8 août 1938 : B.W. négatif. Cholestérinémie, 2,5 ; azotémie, 0,30 ; glycémie, 0,30 ; interférométrie, Hôtel-Dieu. Hypofonctionnement de la thyroïde et des testicules.

Examen oculaire, 30 juin 1938, docteur Sedan. Fonds d'œil normaux (grosses veines), artères normales. Champs visuels normaux. Vision : O.D. et O.G. 10/10 normaux.

Radio crâne : normale.

30 juin 1938 : Poids, 53 kg. 600.

7 juillet 1938 : Poids, 53 kg. 900 ; taille, 1 m. 39.

Examen génital : Les testicules sont petits, de même volume qu'auparavant. Adiposité pubienne modérée.

Traitement : Quimby, gravidostyl à 10 cc, une ampoule tous les jours, quatorze jours par mois. Urines : folliculine : 0.

Photographie ce jour (docteur Basile, photos Nos 5 et 6). Test psychique, docteur Germaine Arnaud. Niveau limite.

Age d'intelligence : 9 ans, âge réel : 12 ans et 9 mois.



Figure 5

OBSERVATION IV. — Bo... François, 13 ans

16 octobre 1938 : Formule sanguine, globules rouges : 4.200.000 ; globules blancs : 9.000 ; polynucléaires neutro : 67 ; éosino : 2 ; monocytes : 2 ; lympho : 29. Taux hémoglobine : 90 %.

6 octobre 1938 : Taille : 141 cm. ; poids : 55 kg. 400. Plus d'ectopie testi-

culaire. Le testicule droit est un peu plus gros que le gauche (gros-
seur d'une olive) ; strabisme convergent léger O D. Dents, microdentisme des incisives laté-
rales. Traitement : tréphonyl, vitaol, quimby.

25 octobre 1938 : Périmètre thoracique : 89 ; périmètre bassin : 95.

Système génital : Début de pilosité pubienne ; verge très grêle ; pas de



Figure 6

OBSERVATION IV. — Bo... François, 13 ans

pilosité axillaire ; testicule : état identique au dernier examen, le droit a tou-
jours tendance à remonter dans le canal inguinal. Examen somatique : normal ;
tension artérielle : 13 1/2-8 1/2.

Métabolisme basal impossible à pratiquer.

Radio du gros intestin (docteur Astier) : Bonne progression du lavement opaque dans le gros intestin. Le fond cæcal est atteint avec un litre et demi de liquide. Pas d'allongement segmentaire ni d'augmentation du calibre des côlons.

13 avril 1939 : Poids, 46 kilos, taille 141 centimètres ; a eu en novembre la fièvre typhoïde ; a été malade jusqu'au 4 février 1939. Testicule droit : olive ; il est remonté. Testicule gauche : remonté vers l'anneau inguinal. Grosseur d'un haricot ; testicules instables. Verge petite : 4 centimètres. Pilosité pubienne discrète P 1. Pilosité axillaire : A 0. Voix infantile.

Traitement : 18 piqûres quotidiennes d'hormone gonadotrope Roussel.

11 mai 1939 : Poids, 48 kg. 500 ; taille : 141 cm. et demi ; a fini la série d'hormone gonadotrope. Testicule gauche : grosse olive ; testicule droit : petite noix.

Les deux testicules sont bien descendus d'une manière permanente.

Pilosité : pubienne P 1 ; axillaire : A 0.

Traitement : Stérandryl à 10 mmg., 15 piqûres, une tous les deux jours.

17 juin 1938 : Poids, 49 kilos ; taille, 143 cm. ; verge courte, mais un peu plus large à la base (diamètre du pouce environ) ; pilosité pubienne : P 2 ; axillaire A 0 ; testicules de la grosseur d'une *petite noix* des deux côtés.

Traitement : gravidostyl extrait thyroïdien : 0.01 cg. quimby. *Dosage hormonal* : androstérone : 3 mg. 981, *élimination excessive*.

12 octobre 1939 : Poids, 52 kilos ; taille, 145 cm. (normalement, poids 40 kilos 200, taille 151 centimètres).

30 novembre 1939 : Poids, 57 kg. 700 ; taille, 147 centimètres. Organes génitaux subnormaux. *Traitement* : Elityran, 15 jours, quimby.

OBSERVATION V. — B. . . Marcel. Né le 6 février 1925. Vu à l'âge de 12 ans. Poids, 51 kg. 700 ; taille, 1 m. 43 (Normalement, poids 29 kg. 400, taille 1 m. 39). Vu en ville (docteur Giraud).

Antécédents personnels : Rougeole, angines fréquentes dans l'enfance. Accouchement normal.

Antécédents héréditaires : Quatre enfants vivants bonne santé. Pas d'avortement : les quatre enfants de la famille sont gros. La mère a pesé jusqu'à 83 kilos. Le père est plutôt gros. L'enfant est gai, très vif, aime les jeux actifs et violents, les courses à bicyclette. A l'école, l'enfant travaille bien, 8^{me} sur 40 ; il est un peu en retard car il est allé à l'école assez tard. Enfant assez vorace, mangeant beaucoup de pain (toute la famille mange beaucoup). Sur les quatre enfants, la seule qui a un appétit modéré pèse moins que les autres.

Examen : Enfant adipeux ; tablier graisseux abondant.

Thorax : adiposité mammaire nette, périmètre thoracique 84 cm. Poumons et cœur normaux. Abdomen, foie, rate normaux. Bassin, périmètre 64 cm. Appareil génital : verge petite, courte, testicules petits, descendus. Système nerveux normal : pupilles égales, régulières, contractiles. Réflexes des membres inférieurs normaux. Facies très coloré, denture bonne, pas de signe d'hérédosyphilis.

Examen : Radio crâne, face et profil normale ; selle turcique petite, dimension régulière.

Métabolisme basal : augmenté de 4,08 % ; interférométrie : dysfonction testicule, thyroïde, thymus.

Vu par le docteur Ventre, le 2 octobre 1937. Traitement : extrait thymique, entérobyl ; sirop de Ludin. Actuellement, régime. Extrait thymique thyroïdien (1 cg., 2 fois par jour pendant 15 jours). Quimby infantile ; fini le 15 février 1938.

18 mai 1938 : court plus facilement. Tension artérielle : 12,6 ; poids, 49 kilos 800 ; taille, 1 m. 425. Testicules amandes, pas de poils. Bourget, vitaol, Ludin, extrait thyroïdien 2 cgr. pendant 15 jours. Quimby le 12 mai.

Le 20 septembre 1938 : 13 ans et demi, bon état ; ne se plaint de rien. Tension artérielle : 11-6. Poids, 50 kg. 600 ; taille, 1 m. 445 (Normalement, poids, 37 kilos ; taille, 1 m. 48. Testicules normaux, pas de poils. Foie un peu gros ; rate non perçue. Traitement : Bourget, gravidostyl, vitaol.

OBSERVATION VI. — Ch... Henri. Né le 8 mars 1925. Vu le 26 avril 1938, à l'âge de 13 ans. Trop gros surtout depuis 2 ans, 62 kilos ; taille, 1 m. 545 (Normalement : poids, 34 kg. 600 ; taille, 1 m. 45). Essoufflé à l'effort. Bon appétit qui n'est pas supérieur à celui de ses frères et sœurs qui ont un poids normal. Apathique, caractère facile, travaille assez bien en classe (est en 5^{me}).

Antécédents personnels : Né à terme, 3 kg. 900. Accouchement normal ; a toujours été bien portant ; a marché à 13 mois. Rougeole, coqueluche, oreillons il y a 5 ans.

Antécédents héréditaires : Cinq autres enfants bien, enfants normaux. Deux avortements de trois mois. Mère, 68 kilos, bien portante ; père maigre, bien portant.

Examen : Très gros enfant ; seins de jeune fille ; fesses saillantes, mais aussi très gros mollets. Testicules normaux, poils pubiens normaux. Foie, rate, cœur, poumons, rien d'anormal. Tension artérielle : 11 × 6.

Système nerveux normal, dentition normale. *Urines* : ni sucre, ni albumine. Métabolisme basal (Ranque), diminué de 16,85 %. Interférométrie (Ranque).

Testicule	— 3,75	} Dysfonction marquée de l'hypophyse, de la thyroïde et des testicules.
Thymus	— 0,65	
Thyroïde	— 6,15	
Hypophyse	+ 2,6	

Traitement : Extrait thyroïdien, iodone, Robin, bains de mer chauds.

Revu le 30 juin 1938 : Toujours nonchalant, 61 kg. 500, taille 1 m. 555. Tension artérielle : 10-6, moins oppressé, force en progrès. Gravidostyl, stérogyl, supargyres.

Revu le 17 novembre 1938 : 13 ans et demi ; activité physique meilleure. Travail moyen en classe. Poids, 64 kilos ; taille, 1 m. 575 (Normalement : poids, 38 kilos ; taille, 1 m. 48). Très gros appétit. Très gros seins. Testicules normaux. Fludiose, vitaol, Ludin.

OBSERVATION VII. — Ch... Jacques. Né le 11 octobre 1926, vu le 28 juin 1937, à l'âge de 10 ans et demi.

Trop gros, 45 kilos (N. : 26 kilos) ; taille, 1 m. 455 (N. : 1 m. 33) ; n'accuse aucun malaise. Bon appétit. Travaille bien en classe. Intelligence vive. Céphalées fréquentes. N'a suivi aucun traitement.

Antécédents personnels : Né à terme, 3 kg. 650. *Accouchement subnormal* (deux circulaires du cordon, mais a crié de suite). A marché à un an. Est resté maigre jusqu'à 7 ans, n'a grossi qu'à partir de cet âge.

Antécédents héréditaires : Un autre enfant, 9 ans et demi, bien portant. Pas d'avortement ; père et mère bien portants.

Examen : Très gros enfant. Obésité du tronc : seins, ventre et fesses ; verge petite ; testicules petits haricots ; pas de poils. Foie, rate, cœur, poumons, système nerveux : normaux.

Urines : 650 gr. ; albumine : 0 ; tension artérielle : $10,5 \times 6$.

Examen oculaire (docteur Roux).

Motilité irienne et du globe, normale.

Fonds d'œil : normaux ; champ visuels : normaux ; acuité O.D. -O.G. : 10/10. Pression artérielle rétinienne : tension du globe 28° (maximum : 75 ; minimum : 50, soit en fonction du globe 50-35). Rapport avec tension artérielle, normal : 0,45.

Traitement : Gravidostyl, supargyres, endothymusine, 2 gr., 12 piqûres.

Revu le 24 septembre 1937 : 43 kilos, 1 m. 465, a maigri de 2 kilos. Testicules identiques. Tension artérielle : 10,5-6.

Traitement : Gravidostyl, vitaol, endothymusine.

Revu le 19 février 1938 : 11 ans et demi, moins de céphalée. Poids, 43 kilos 800 ; taille, 1 m. 485 (normalement, poids : 28 kilos ; taille : 1 m. 37) ; beaucoup moins gros ; épaules plus larges ; testicules toujours très petits. Vitaol, flu-diose, supargyres.

OBSERVATION VIII. — Ch... Marie. Service du Professeur Salmon. 12 ans et demi. Non réglée. Seins pas très développés, pilosité pubienne. Pilosité axillaire : Ao.

On diagnostique une tumeur blanche du genou le 20 novembre 1937. Passe à Sainte-Marguerite le 11 décembre 1937. Cuti +.

Antécédents : Père et mère très gros. Mère énorme : 87 kilos ; un avortement ; quatre sœurs, dont une décédée à 19 mois ; un frère en bonne santé.

A bien mangé depuis son arrivée à l'hôpital Sainte-Marguerite. Reçoit l'habituelle provision familiale : bananes, oranges, biscuits. Poids en novembre 1937 : 33 kg. 900 ; actuellement, 30 juin 1938 : 43 kg. 500. Poids du plâtre : 4 kg. Poids réel : 39 kg. 500 (Normal : 35 kg. 500) ; taille, 1 m. 35 (celle d'un enfant de 11 ans).

En résumé : obésité prépubertaire favorisée par la sédentarité.

OBSERVATION IX. — D... Claude. Garçon, né le 22 novembre 1923 ; vu le 1^{er} juin 1937, à l'âge de 13 ans et demi.

Histoire de la maladie : Trop gros et infantilisme génital. Poids : 43 kilos ; taille : 1 m. 48 (Normalement : poids, 38 kilos ; taille 1 m. 48). Très agité, irritable, n'a rien fait en classe cette année ; a eu depuis deux ans de l'extrait thy-mique, de l'extrait orchitique en comprimés, un traitement homéopathique, tout cela sans résultat appréciable.

Antécédents personnels : né à huit mois, 3 kilos, accouchement normal, a marché à un an. Congestion pulmonaire grave à 4 mois et à 4 ans. Coqueluche, oreillons, opéré d'appendicite à 8 ans, opéré végétations à 3 ans.

Contact bacillaire il y a 18 mois, « fièvre intestinale » (séro-négatif), il y a un an. Cutiréaction positive.

Antécédents héréditaires : père : ictus successifs, gâteux. B.W. négatif. Mère : bien portante, pas d'avortement, 4 enfants nés à terme, bien portants : 26 ans, 23 ans, 18 ans, 9 ans.

Examen : enfant très gros, surtout ventre et fesses, testicules gros comme des pois, verge infantile, pas de poils. Cœur, poumons, foie, rate normaux. Réflexes des membres inférieurs vifs, pupille normale, dentition normale. Urines, 1 litre, sucre 0, albumine 0. Tension artérielle : 10-6. Pouls : 72.

Examen oculaire : réfraction O. D. hypermétropie + 1,50. V = 10/10. O. G. hypermétropie forte + 5. V = 5/10. Réflexes pupillaires et motilité normaux.

Fonds d'œil : normal à droite ; à gauche très forte augmentation du calibre des vaisseaux veineux avec aspect flou du disque optique en bas, mais pas de névrite optique.

Pression artérielle rétinienne : au tonomètre de Shiertz 20 c/20 c., appareil de Baillart 38 c., pas d'hypertension rétinienne, champ visuel normal.

Folliculine (Chevallier) : 1 unité physiologique par litre.

Hormones gonadotropes (Ciaudo) : après concentration par élimination des urines post-prandiales et réduction des liquides, 10 cc. à lapine vierge, après 72 heures aucune réaction, moins 33 unités lapin par litre.

Traitement : gravidostyl, tréphonyl, quimby.

Revu le 2 juillet 1937 : bon état général, 42 kilos 700, 1 m. 485, testicules inchangées.

Traitement : Endothymusine 2 gr., végéphas, tréphonyl.

Revu le 4 novembre 1937 : traitement mal suivi, état stationnaire, testicules gros comme des pois, verge infantile, pas de poils, 1 m. 50. Tension artérielle : 10-5 $\frac{1}{2}$.

Traitement : Vitaol, ludin.

Revu le 3 mars 1938 : bon état général, 1 m. 51, 43 kilos, testicules petits pois, verge toujours très petite, quelques petits poils pubiens. Perandrone, supargyres.

Urines : dosage hormonal ; androstérone : 3 mmg. par jour, élimination excessive, folliculine : 0, élimination insuffisante.

Revu le 11 mai 1938 : 13 ans, 43 kilos 900, 1 m. 525, testicules petits pois, verge infantile, léger duvet pubien, stérandryl, vitaol, ludin.

Revu le 11 juillet 1938 : amélioré par Stérandryl, 44 kilos 600, 1 m. 535, longues jambes, genu-valgum, apathique, type eunuchoïde, léger duvet pubien, verge très petite, testicules pois moyens, études satisfaisantes, va passer en 4^{me}. Stérandryl à 10 mmg., 10 piqûres ; hémato-supargyres. *Urines : dosage hormonal. Androstérone* : 2 mmg. 40 par jour, élimination légèrement excessive. *Folliculine* : 0. *Élimination insuffisante*.

Revu le 7 novembre 1938 : appétit vorace, plus vif à jeun, 47 kilos, 1 m. 55, testicules pois moyens, verge infantile, maladroît. Vivoléol, extrait thyroïdien. (Quimby fini en décembre).

Revu le 4 juillet 1939 : 15 ans $\frac{1}{2}$, bon état, 49 kilos, 1 m. 575, poids et taille sensiblement normaux. Travaille bien en classe, quelques poils pubiens, testicules gros pois. Gravidostyl, supargyres, végéphas.

OBSERVATION X. — Don. . . Fernand, né le 26 avril 1926. Vient à la consultation le 22 septembre 1938, poids 52 kilos 70, taille 150, 12 ans $\frac{1}{2}$. (Normalement : 32 kilos, taille 143).

Antécédents héréditaires : mère en bonne santé (bronchites pendant la jeunesse). Poids 96 kilos, deux grossesses dont une à 8 mois (notre malade), et une à terme (beaucoup plus petit et plus maigre que le premier), et un avortement (provoqué). Père bonne santé relative (cholécystite chronique). Un frère, bronchite à 1 an, diphtérie à 10 ans $\frac{1}{2}$, né à terme, plutôt maigre — Poids normal.

Antécédents personnels : né à 8 mois, accouchement normal, est resté assoupi les jours ayant suivi sa naissance. Poids à la naissance : 2 kilos environ, nourri au sein pendant 8 mois. A eu du sulfarsénol à 11 mois (une seule série, prof. Giraud). B. W. enfant et parents, négatifs. Pneumonie à 11 mois, à 6 ans, à 9 ans. Diphtérie à 8 ans (sérum). Enfant très pénible à élever. Premiers pas à 18 mois. Premières dents à 7 mois.

Il y a un mois épisode diarrhéique avec sang. Très bon appétit, mange beaucoup de pain et est plutôt constipé. Assez bon caractère.

Au point de vue scolaire son classement varie de la place de 4^{me} à la place de 10^{me} sur 30 élèves. A passé son certificat d'études la première fois. En classe et aux récréations est plutôt calme. Joue normalement au ballon.

Examen : petite hernie ombilicale. Très gros, avec adiposité très marquée au niveau de l'abdomen et des fesses. Testicules non appréciables ni à gauche ni à droite. Petites masses granuleuses. Réflexes rotuliens normaux. Cœur et poumons rien à signaler. Thorax : tour de taille mamelonnaire 83 cm., bassin 89.

Traitement : iodone robin.

26 septembre 1938 : caractère normal, gentil, obéissant, bonne mémoire, affectivité normale. Intelligence : va en classe depuis l'âge de 6 ans $\frac{1}{2}$, mais a souvent manqué (maladies). Certificat d'études à 12 ans.

L'an dernier n'était pas très en avance, mais cette année s'est rattrapé et s'est beaucoup développé au point de vue scolaire. Pendant l'année 1936-1937 ne faisait rien (mauvaise volonté ?...). A toujours donné l'impression de *bien comprendre*. Cherche à comprendre, s'intéresse à physique, chimie, mécanique.

Tests de Binet, *niveau moyen*.

25 octobre : vient pour les urines, ne peut rester à cause du lycée (examen passage).

Examen : se plaint souvent de céphalées, horaire peu net (vers 3 heures du matin ou dans la matinée), ne diminuant pas l'alimentation. Siège frontal ou oculaire. Quelques sifflements d'oreilles, pas de vertige. Pas de vomissements, mais nausées. Au dire de l'enfant sa vue n'a pas diminué. Sensation de lassitude intense après les efforts. Pas de parésie.

Testicules sont descendus, souvent en ectopie inguinale sont réductibles.

Motilité : position gynécologique, pas de déficit moteur net.

Système nerveux, membres inférieurs : rotuliens normaux et égaux ; achilléens normaux et égaux ; cutané plantaire, flexion, sensibilité.

Membres supérieurs : force, serrement de mains normal ; force segmentaire bonne ; réflexes tricipitaux plutôt vifs ; stylo radiaux plutôt vifs.

Abdomen : ventre souple, adipeux, foie normal, auscultation normale.

Face : symétrique, pas de parésie faciale.

Gorge normale, dentition bonne.

Traitement : Quimby.

Examen hématologique du 23 septembre : 5.200.000 G. R., 6.000 G. B., 670 poly-neutro, 1 poly-éosino, 1 mono, 31 lympho, taux de l'hémoglobine 95 %.

Fonds d'œil, 26 septembre : atrophie optique bilatérale temporaire en pleine évolution, à surveiller de très près.

Radio intestin le 27 octobre. Bonne progression du liquide opaque dans le gros intestin, 1 litre $\frac{1}{2}$ de liquide sont nécessaires pour remplir le gros intestin jusqu'au fond cœcal. Dilatation modérée du ruban colique sans autre aspect anormal.

Glycémie : 0 g. 95 $\frac{\circ}{100}$. B. W. négatif.

Cholestérolémie (30 septembre) : 2 gr. 5 $\frac{\circ}{100}$.

Azotémie (23 septembre) : 0,40 $\frac{\circ}{100}$. Rien dans les urines le 27 septembre.

OBSERVATION XI. — Fe... Georges, né le 25 janvier 1926. Vu le 4 mai 1939, à l'âge de 13 ans. Poids 50 kilos, taille 1 m. 53. (Normalement poids 34 kilos 600, taille 1 m. 45). A été examiné par le docteur Valette, présente un souffle systolique à la pointe qui serait inorganique et un léger syndrome adiposo-génital. Santé excellente.

Antécédents personnels : né à terme, a crié tout de suite, accouchement normal. Premiers pas à 13 mois. A eu la rougeole et la coqueluche. Jamais de convulsions.

Antécédents héréditaires : père et mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux : sœur de 9 ans en bonne santé.

Un avortement de 3 mois spontané (la mère était tombée).

Examen : enfant intelligent et vif, travaille bien en classe, a eu son certificat d'études en juin 1938. Obésité marquée, seins développés, organes génitaux petits, les testicules sont perçus : un est gros comme un haricot, l'autre comme une amande ; poils pubiens discrets.

Cœur : souffle systolique se propageant dans l'aisselle et dans le dos.

Dents : Huitchinson typiques, érosion de l'émail.

11 mai 1939 : poids 57 kilos 700.

Radio thoracique : gros cœur dans tous ses diamètres avec exagération des arborisations hilaires.

Radio du crâne : présence de nombreuses calcifications.

Urines : dosage hormonal (12-V-39). *Androstérone* : 1 mmg. 9 par jour, élimination légèrement excessive. *Folliculine* : 47 U.I. par jour, élimination sensiblement supérieure à la normale.

Traitement : quimby, gravidostyl (douze jours), puis stérandryl à 5 mm. (6 piqûres).

8 juin 1939 : poids 57 kilos 400. A maigri, se trouve bien, rien de nouveau, les poils axillaires et pubiens existent, les testicules sont toujours petits.

N'a pas reçu les piqûres de quimby, on les a represcrit.

21 juin 1939 : poids 57 kilos, taille 1 m. 54. En est à sa quatrième piqûre de quimby, va bien. Poils pubiens : 2, axillaires : 2. Verge 4 cm. Testicule gauche noix, testicule droit noisette.

17 juillet 1939 : poids 55 kilos 500. A fini la série de quimby, a maigri, va bien. Rien à l'examen ; stationnaire au point de vue génital. Doit partir deux mois dans les Pyrénées.

Traitement : régime gravidostyl (12 jours), Ludin (20 jours), repos 15 jours et recommencer.

OBSERVATION XII. — H... David, né le 22 janvier 1927, Israélite-Turc, vient à la consultation pour obésité le 13 janvier 1938 (11 ans).

Antécédents : Enfant né à terme. Accouchement normal. N'a jamais eu de convulsions. Le seul antécédent pathologique est une otite à 4 ans.

Un frère âgé de 13 ans en bonne santé. De poids et de taille normaux.

La mère a eû deux avortements de deux mois et demi non provoqués.

Le père est gros. Pèse 80 kilos.

En classe, l'enfant travaille bien, bon élève au dire des parents. Mange beaucoup.

Examen : Testicules petits comme un haricot. Verge très petite, infantile.

Thorax : Cœur et poumons normaux. Tension artérielle : 14-6.

Tête : bouche, dents irrégulières. Stigmates nets d'hérédosyphilis.

Traitement : A été traité depuis deux mois par de l'extrait orchitique, Quimby infantile (2 injections par semaine).

Le 3 février 1938 : Divers examens ont été faits :

1° B. W. négatifs chez la mère et l'enfant. Meinicke également ;

2° Radiographie crânienne : selle turcique normale ; impressions digitales exagérées ;

3° Métabolisme basal normal ;

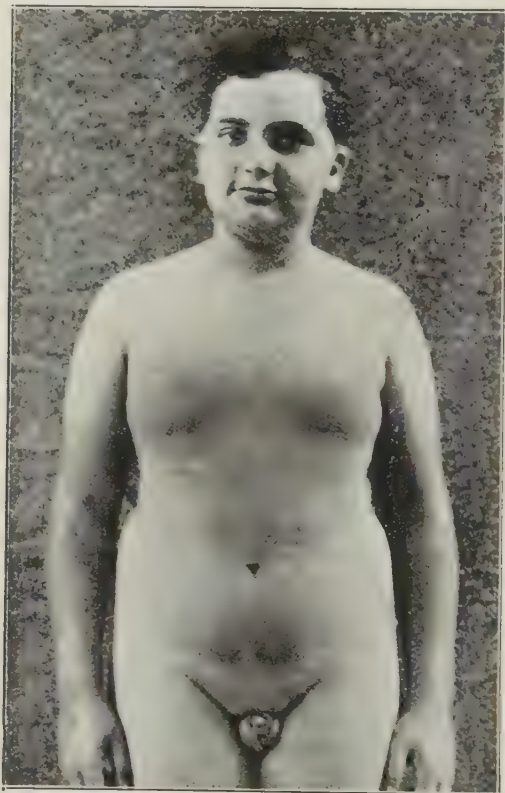


Figure 7

OBSERVATION XII. — Ha... David, 11 ans

4° Examen oculaire entièrement normal (fond d'œil, champ visuel, acuité).

Le 7 avril 1938 : Poids, 45 kg. 500. Paquets de Bourget.

1^{er} octobre 1938 : Poids, 51 kilos. Taille, 1 m. 43.

Va bien, mange bien, aux dires de la mère aurait un peu moins bien travaillé à l'école ces derniers mois. Photographie ce jour. Les deux testicules sont descendus ; pilosité pubienne : P 4. Verge petite comme il y a 6 mois.

Tests de Binet ; niveau supérieur ; *très intelligent* ; travaille bien en classe ; ne s'est pas présenté au certificat d'études parce qu'il était trop jeune, mais a suivi sa classe en bonne place ; travaille bien en mathématiques ; bonne mémoire. Caractère très affectueux, très gentil, rend service à tout le monde, gai, très sensible, très ouvert, très franc ; pas de trouble du caractère.

Envoi d'urine à cette époque : androstérone non dosée ; folliculine : 0 (normal pour son âge).

Traitement : Ludin (20 jours par mois).

25 octobre 1938 : Tour de taille, 89 ; tour de fesse, 92. Testicules petits, le droit est un peu plus volumineux et semble mieux descendu ; le gauche remonte facilement vers le canal inguinal.

Cholestérolémie : 2 gr. 5 % ; glycémie : 1,04 ; métabolisme basal : 4 % ; formule sanguine : 4.800.000 ; tension artérielle : 12-7,5.

16 février 1939 : 12 ans. Poids, 54 kilos ; taille, 1 m. 44 (normalement P : 29 kg. 400 ; T. : 1 m. 39).

Hernie scrotale droite ; les testicules sont en place.

Traitement : Gravidostyl, stérandryl, 10 ampoules de 5 mmg. Dernier dosage d'urines fait le 6 mai 1938. Androstérone : 1 mg. 69 par jour. Elimination normale. Folliculine : 0. Chiffre normal.

OBSERVATION XIII. — He... Clément, 13 ans et demi. Ostéomyélite aiguë le 2 janvier 1937.

Examen du pus, staphylo, héloculture positive.

Antécédents héréditaires : Père syphilitique, fou, interné. La mère est, paraît-il, normale ; pèse 80 kilos, mais est grande.

Antécédents collatéraux : Un frère ayant eu une coxalgie ; un frère jeune en bonne santé.

Depuis ce moment, a été presque constamment au repos ayant toujours un plâtre de jambe. L'enfant restant au lit la plupart du temps sur l'ordre du docteur Salmon.

Poids, il y a un an environ, 42 kilos (l'apparition des premiers signes de la puberté à cette époque). Actuellement, 49 kg. 460 ; taille, 1 m. 45 (normalement, poids : 37 kilos environ ; taille : 1 m. 48).

Examen somatique entièrement négatif.

Système génital, pilosité pubienne abondante, verge normale. Nourriture hospitalière, abondante comme celle des autres enfants ; de plus ses parents lui apportent des gâteaux, des bananes, des fruits.

Diagnostic : Obésité de la période pubertaire favorisée par la sédentarité.

OBSERVATION XIV. — H... Edmée, née le 23 mai 1929, vue le 15 septembre 1937, à l'âge de 8 ans ; habite Saint-Antoine.

Histoire de la maladie : Trop grosse, 47 kilos, 1 m. 33 (normalement, 20 kg. 400, taille 1 m. 16). A augmenté de 15 kilos en deux ans ; a surtout grossi depuis cette date. Bon caractère, affectueuse, joueuse, travaille bien en classe. Très bon appétit, céphalées depuis la première enfance. A pris de l'extrait thyroïdien, 3 cgr. par jour et iodolose, et n'a fait que grossir malgré cela.

Antécédents personnels : Née à 8 mois, 2 kg. 600. Accouchement normal, mais a dû être ranimée ; refusa le sein pendant 15 jours. Était somnolente. Est restée chétive un mois, puis est devenue très grosse. Ictère catarrhal il y a 4 ans. Eczéma dans la deuxième enfance.

Antécédents héréditaires : Seule enfant, pas d'avortement.

Père très gros, 100 kilos ; grand-père paternel, 128 kilos ; mère maigre.

Examen : Très grosse, avec bourrelets graisseux au-dessus des seins, fesses énormes, bourrelet abdominal sous-ombilical.

Cœur, poumons, foie, rate, système nerveux : normaux.

Urines : 1,260 ; ni sucre, ni albumine. Tension artérielle : 11,5 × 7,5 ; audition normale. Pupilles normales.

Examen oculaire : Myopie simple, stationnaire depuis un an ; champ visuel et fond d'œil normaux. Acuité 10/10 O. G. : — 3,50 ; 10/10 O. D. : — 3.

Hormones gonadotropes (Ciaudo). Concentration des urines : moins de 33 unités lapin par litre.

Folliculine (Professeur Chevallier) : 2 unités physiologiques.

Traitement : Poudre de Bourget, supargyres.

Revue le 14 octobre 1937 : Améliorée au point de vue général ; poids, 47 kilos ; taille, 1 m. 345 ; plus calme, toujours même aspect. Tension artérielle : 10,5 × 6.

Traitement : Poudre de Bourget, supargyres, endothymusine, ampoules à 3 gr., 12 piqûres.

Revue le 27 décembre 1937 : Appétit formidable ; a grossi de 2 kg. 49 ; taille, 1 m. 355. Tension artérielle : 10,5 × 6,5. Bon état général.

Traitement : Poudre de Bourget, iodone, supargyres.

Revue le 14 avril 1938 : Poids, 49 kg. 200 ; taille, 1 m. 38 (normalement, poids : 23 kilos ; taille : 1 m. 20). Tension artérielle : 10 × 6,5. Appétit moindre ; travaille bien classe, plus de céphalées, eczéma dans la paume de la main.

Traitement : Poudre de Bourget, supargyres, uroformine.

Revue le 10 novembre 1938 : Poids, 51 kg. 500 ; taille, 1 m. 415. Très bon état, plus d'eczéma, aucun malaise. Panbiline, vitaol, supargyres, uroformine.

Revue le 11 septembre 1939 : Poids, 56 kilos ; taille, 1 m. 455 ; quelques poils pubiens, toujours grosse. Poudre de Bourget, supargyres, végéphos, vitaol.

OBSERVATION XV. — I... Henri, né le 24 mai 1925. Vu le 14 mars 1938 13 ans. Était déjà gros depuis l'âge de 7 ans, mais a surtout grossi depuis un an. Ne se plaint de rien. Intelligent (dans les premiers de sa classe). Vif au jeu (coléreux). A eu diverses opothérapies *per os* et par injections sans aucun résultat.

Antécédents personnels : Né à terme, 3 kg. 500. Accouchement normal. Pas de convulsions. Rougeole, coqueluche, oreillons, « fièvre intestinale » à l'âge de 5 ans.

Antécédents collatéraux : Un autre enfant, 16 ans.

Antécédents héréditaires : Mère bien portante. Pas de fausse couche, pèse 75 kilos. Père, 65 kilos, bonne santé.

Examen : Enorme, 1 m. 465. 60 kilos (normalement, 1 m. 44, 34 kilos). Seins volumineux, ventre en besace, fesses énormes. Testicules petits (haricots), le droit plus petit en ectopie inguinale, réductible. Verge infantile enfouie dans la graisse. Pas de poils pubiens. Foie, rate, cœur, poumons, système nerveux : normaux. Dentition normale, lèvre bifide. Tension artérielle : 11,6.

Métabolisme basal (Erlande) — 27 %. Champ visuel, fond d'œil : normaux ; acuité visuelle : 10/10 O. D. et O. G.

Radiographie du crâne : Normale.

Selle turcique aplatie et assez volumineuse, mais contours très nets et pas de calcifications. Plus revu depuis.

OBSERVATION XVI. — L... Marcelle, née le 10 février 1927. Vue le 18 septembre 1937, à l'âge de 10 ans et demi.

A toujours été trop grosse : 14 kilos à 1 an, actuellement, 48 kilos ; 1 m. 36 (normalement, poids, 26 kilos ; taille, 1 m. 31. *Asthénique*, peureuse, bon caractère ; fait de bonnes études (est 5^{me} de sa classe) ; va entrer en 6^{me} ; appétit moyen, constipée. A pris de l'extrait thyroïdien (2 cgr.), sans succès.

Antécédents personnels : Née à terme, 3 kg. 200 ; accouchement dystocique, forceps ; a dû être ranimée ; pas de convulsions ; a marché à un an. Coqueluche à 3 ans ; rougeole à 7 ans ; varicelle à 8 ans. Opérée appendicite à froid à 6 ans. Opérée amygdales à 5 ans, à cause d'angines répétées.

Antécédents héréditaires : Seule enfant, pas d'avortement. Mère grosse, 85 kilos. Père bien portant.

Examen : Rougeaud et souriante, facies bouffi, obésité du tronc, seins, ventre, fesses et de la racine des membres.

Cœur, poumons, foie, rate, système nerveux : normaux.

Pupilles normales, audition et vision normales. Tension artérielle : 10 × 6,5.

Métabolisme basal diminué de 13,37 %.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Examen oculaire : Acuité visuelle normale. Fond d'œil normal, mais persistance de fibres à myéline (Sedan). Champ visuel normal (blanc et couleurs).

Traitement : Poudre de Bourget, supargyres.

Revue le 23 octobre 1937 : Etat stationnaire ; poids, 47 kg. 800 ; taille, 1 m. 366. Un peu nonchalante (rien à l'examen somatique). Tension artérielle : 10 × 6,5.

Traitement : Elityran Boyer (extrait thyroïdien), vitaol.

Revue le 15 avril 1938 : Poids, 48 kilos ; taille, 1 m. 38. Toujours nonchalante ; quelques douleurs aux membres inférieurs. Toujours très grosse, mais un peu moins.

Traitement : Uroformine, élitryan, fludiose, bains de mer.

Revue le 20 juillet 1938 à 11 ans et demi. Poids, 50 kilos ; taille, 1 m. 40 (normalement, poids : 28 kilos ; taille : 1 m. 37).

Moins nonchalante, ne souffre plus, toujours très grosse.

Traitement : Poudre de Bourget, uroformine, supargyres, bains de mer.

OBSERVATION XVII. — Lo... Joseph, né le 20 octobre 1925. Vu le 7 avril 1936. Age, 11 ans. Poids, 44 kilos ; taille, 1 m. 36 (normalement, poids : 27 kilos 400 ; taille, 1 m. 35). Vient pour obésité.

Antécédents héréditaires : Mère en bonne santé. Un accouchement à terme et un avortement de 6 mois et demi. Père décédé d'accident de travail.

Antécédents personnels : Rougeole.

Examen : Enfant bouffi. Augmentation de la graisse au niveau des cuisses, des fesses ; développement exagéré des seins. Appareil génital : très peu développé ; système pileux : sourcils nombreux, pas de poils axillaire, quelques rares poils pubiens. Autres examens : rien à signaler.

28 avril 1936 : Poids, 42 kg. 850. On fait pratiquer un métabolisme basal (+ 3 % donc sensiblement normal), et un examen interférométrique. Azotémie à 0,40. On prescrit un régime lacto-fruito-végétarien.

Doit revenir dans quinze jours.

A noter : que l'enfant a présenté une température aux environs de 38° assez irrégulière, mais que rien ne permet d'expliquer.

La glycémie faite le 14 avril est à 0,90.

Une radiographie du crâne, faite le 11 avril, montre une selle turcique assez petite, apophyse clinéoïde antérieure et postérieure venant en contact.

On a pratiqué une interférométrie le 2 mai 1938 : légère hypofonction du testicule ; thyroïde hypophyse antérieure, hyperfonction de l'hypophyse postérieure et de la surrénale.

20 mai 1936 : L'enfant revient à la consultation ; on prescrit un traitement pluri-glandulaire à base d'extrait thymique, hypophyse, à continuer pour plusieurs mois.

Doit se faire suivre à la consultation.

25 octobre 1938 : 13 ans ; l'enfant est admis à l'hôpital pour le dosage hormonal des urines. *Androstérone : non faite ; folliculine : 0.*

Poids, 59 kg. 600 ; taille, 1 m. 48 (normalement, poids : 34 kg. 600 ; taille : 1 m. 45). Tour de taille : 87 ; tour de fesse : 88. Verge petite. Testicules : le gauche est de volume normal (œuf de pigeon), le droit est un peu plus petit. Pilosité pubienne abondante, P 2. Pas de pilosité axillaire.

Système nerveux : Pupilles normales.

Membres inférieurs : Force excellente ; réflexes normaux.

Membres supérieurs : Force, réflexes normaux. Pas de dysmétrie, pas d'hypermétrie. Cœur, poumons normaux.

26 octobre 1939 : Formules : 4.500.000 globules rouges ; 8.000 globules blancs ; 56 poly-neutro ; 1 poly-éosino ; 2 mono ; 41 lympho. Métabolisme basal, impossible. Glycémie, 0,88.

L'enfant n'a plus été revu depuis.

OBSERVATION XVIII. — Ma... Abel. Agé de 14 ans. Mal de Pott lombo sacré ; plâtré le 11 juin 1937. L'enfant souffrait depuis 3 mois. Il a été traité par le repos dans la coquille plâtrée. Evolution favorable.

Antécédents héréditaires : Père docker, mère ne travaillant pas, plutôt grosse.

Antécédents collatéraux : Deux frères : un de 17 ans, l'autre de 10 ans.

Apparition, en octobre 1937, d'un abcès froid iliaque ponctionné plusieurs fois. Il est dans le service des convalescents chirurgicaux depuis octobre 1937 (Service du Professeur Salmon).

L'enfant, depuis son arrivée à l'hospice Sainte-Marguerite, a toujours très bien mangé la nourriture hospitalière ; sa famille lui apporte en abondance : bananes (au moins deux par jour), biscuits, oranges, pommes.

Poids de l'enfant à son entrée, 42 kilos, il y a trois mois. Actuellement, poids, 49 kg. 760 habillé ; 48 kilos nu. Taille, 1 m. 46 (poids normal, 37 kg. 760 ; taille, 1 m. 49).

Examen : L'enfant a bonne mine, il est bronzé par le soleil. Thorax normal, cœur et poumons normaux à l'auscultation, abdomen, système nerveux normaux.

Système génital, pilosité pubienne assez développée, verge de volume normal. Pas de pilosité axillaire.

En résumé, il y a peut-être obésité pubertaire, mais surtout obésité par sédentarité et nourriture abondante.

OBSERVATION XIX. — Ma... Aimé. Né le 25 mars 1925. Vu le 2 mars 1939 ; âgé de 14 ans. (Envoyé par le Professeur Salmon pour syndrome adiposo-génital). Poids, 77 kg. 400 ; taille, 1 m. 61 (normalement, poids : 40 kg. 200 ; taille : 1 mètre 51).

Avait été, en décembre, opéré par le Professeur Salmon pour ectopie testi-

culaire droite (opération croisée) ; actuellement il persiste une ectopie gauche ; le syndrome adiposo-génital se serait développé, surtout depuis l'âge de 12 ans (61 kilos à 12 ans) ; a augmenté de 11 kilos en quinze mois, a toujours été gros, ne se plaint de rien.

Antécédents personnels : Né à terme. Accouchement un peu long ; a dû être ranimé, mais l'a été assez rapidement ; gros à la naissance ; développement normal. A parlé à 2 ans et demi ; enfant intelligent ; a passé le certificat d'études à 12 ans ; aucune maladie grave.

A une sœur de 17 ans en bonne santé.

Mère en bonne santé ; père, péritonite à 33 ans.

Examen : Adiposité : seins, bourrelets thoraciques, abdomen, cuisses, jambes quelques poils pubiens : P 1 ; verge très petite. Le testicule droit qui par opération est passé à gauche : grosse noisette ; testicule gauche non perçu. Rien à l'auscultation du cœur et des poumons, rate non perçue, foie normal, les réflexes existent, périmètre crânien 56 cms.

Périmètre thoracique (aisselle, 85 cms ; seins, 90 cms ; taille, 86,5 ; ombilic, 102 ; bras, 31,5 ; cuisses, 20 au-dessus de la rotule : D., 62, G. 59,5 ; mollets, 42.

Examen de fond d'œil normal. Radio du crâne normale. Métabolisme basal — 9 %. Numération et formule : 4.500.000 globules rouges ; 7.000 globules blancs, dont 50 polynucléaires neutro ; 1 polynucléaire éosino ; 1 monocyte ; 48 lymphocytes ; cholestérolémie : 1 gr. 50 %.

9 mars 1939 : Adiposité marquée, atrophie génitale importante ; verge très petite, un petit testicule est perçu dans la bourse gauche, pas de moustache, dents normales.

Dosage des hormones génitales dans les urines. Androstérone : 5 mmg 46 par jour, élimination anormale, très supérieure à la normale (2 mmg).

Folliculine : 10 U. I., élimination légèrement insuffisante.

Traitement : Hormones gonadotropes : 1 ampoule par jour pendant 18 jours.

6 avril 1939 : Poids, 79 kg. 500 ; taille, 1 m. 61.

Traitement : Stérandryl (10 injections à 10 mmg à raison de 1 tous les deux jours.

4 mai 1939 : Poids, 80 kg. 700 ; taille, 1 m. 61.

A terminé stérandryl. Poils pubiens, P 2 assez fourni. Verge de dimension enfant de 12 ans. Testicule gauche, petite noix. Repos un mois. Revoir urines dans un mois.

19 juin 1939 : poids 80 kilos, taille 1 m. 61, a eu récemment une érysipèle de la face, va bien, bon appétit.

Pilosité axillaire : A : 0. Pubienne : P 2. Verge longue de 5 cm. Testicule gauche gros comme une petite noix. Urines. *Traitement* : 18 piqûres d'hormone gonadotrope.

10 août 1939 : Poids 84 kilos, taille 1 m. 65, poils axillaires : A 1, à droite : A 2, à gauche. Poils pubiens : P 2. Verge et testicules dans le même état. *Traitement* : Orex 12 piqûres.

21 septembre 1939 : 14 ans $\frac{1}{2}$, poids 84 kilos, taille 1 m. 65.

Traitement : hormone gonadotrope 18 piqûres (quotidienne).

16 novembre 1939 : poids 85 kilos 400, taille 1 m. 65.

Développement net du testicule gauche et de la verge. Poils pubiens : P 2. *Traitement* : gravidostyl, 12 ampoules, Quimby.

Dosage hormonal de juin 1939. Androstérone : 2 mmg. 75 par jour, l'élimination a diminué de moitié, est encore légèrement supérieure à la normale.

Folliculine : élimination très supérieure à la normale (94 U. I. par jour).

OBSERVATION XX. — Ma... Juliette, née le 22 juillet 1926. Vue le 10 juin 1937, à l'âge de 11 ans. Trop grosse, 59 kilos (normalement 30 kilos), 1 m. 41 (normalement 1 m. 35). Caractère vif et coléreux. Etudes moyennes. Gros appétit, n'accuse aucun malaise, a eu extrait thyroïdien-ovarien, exercice méthodique et régime sans aucun résultat.

Antécédents personnels : née à terme, 3 kilos. *Accouchement normal*, coqueluche, rougeole, oreillons sans incidents, normale jusqu'à 3 ou 4 ans, depuis devient obèse.

Antécédents héréditaires : seule enfant. Père et mère bien portants.

Examen : énorme avec obésité du tronc, seins surtout et ventre.

Vergetures abdominales : membres relativement respectés. Cœur, poumons, foie, rate, système nerveux normaux.

Examen oculaire (docteur Roux) : rien à signaler. Tension artérielle 13,5-7.

Dentition normale. Quelques poils pubiens et axillaires.

Traitement : hypophyse, iodone, Quimby. Plus revue depuis.

OBSERVATION XXI. — Ma... Louis, 10 ans, poids 44 kilos 400, taille 1 m. 63. Vu le 5 mai 1938. Vient consulter pour la vaccination antidiphtérique.

Antécédents personnels : né à terme, était gros à la naissance, accouchement normal, a marché à 14 mois. Convulsions à 18 mois et à 2 ans. Retard intellectuel très marqué, ne sait pas lire, caractère doux. Actuellement marche normalement, mais parle difficilement.

Antécédents héréditaires : père et mère en bonne santé.

Antécédents collatéraux : un enfant de 2 ans décédé de méningite.

Examen : tour de tête 53 cm. Infiltration dermique, pas de ganglions cervicaux. Dents cariées, pas de signes dentaires d'hérédosyphilis. Cœur et poumons normaux. Système nerveux. Membres inférieurs : 1) Dymétrie ; 2) Position gynécologique mal tenue, fatigue rapide, marche normale, ne sait pas courir ; 3) Réflexes normaux.

Appareil génital : petit testicule gauche, pas de testicule à droite. Examen B. W. négatif. Glycémie : 1,04 ; Azotémie : 0,35 ; Cholestérinémie : 3 gr.

Examen oculaire normal. Radiographie : crâne et squelette normaux.

Revu le 9 juin 1938 : poids 43 kilos 800, taille 1 m. 32. Etat inchangé.

Traitement : gravidostyl, endothymosine, quimby, deux injections par semaine.

16 juillet 1938 : poids 44 kilos 650, taille 1 m. 32.

Traitement : régime, extrait thyroïdien Choay (2 cachets par jour, 10 jours par mois). Gravidostyl pendant 12 jours, sirop de Ludin.

25 octobre 1938 : poids 44 kilos 700, tour de poitrine 75, tour du bassin 85.

Examen génital : testicules en position inguinale, verge petite, pas de pilosité pubienne, ni axillaire.

Système nerveux : membres inférieurs : mobilité bonne ; réflexes rotuliens vifs polycinétiques ; cutané plantaire normal. Membres supérieurs : rien à signaler.

Face : pupilles égales, régulières, contractiles.

Examen : métabolisme basal impossible à pratiquer, l'enfant est trop turbulent. Glycémie : 1,04 ; cholestérol : 3 gr. B. W. négatif ; Ménicke : négatif.

Formule sanguine : G. R. : 4.300.000 ; G. B. : 10.000 ; Neutrophiles : 69 ; Eosinophiles : 2 ; Monocytes : 1 ; Lymphocytes : 28 ; Taux hémoglobine : 90 % ; tension artérielle : 14 × 8,5. *Urine*. *Folliculine* : pas de folliculine décelable. *Androstérone* non fait.

Examen radiologique du 9 janvier 1939 : le lavement remplit rapidement et

régulièrement le cadre colique. L'anse sigmoïde apparaît relevée vers le haut, sans altération de ses parois.

Le côlon droit présente une dilatation assez sensible sans modification anatomique des parois.

Large reflux de la baryte dans le grêle.

OBSERVATION XXII. — Mi... Joseph, né le 6 janvier 1925. Vu le 2 février 1937, à l'âge de 12 ans. Vient pour cryptorchidie et obésité.

Antécédents personnels : rougeole à 2 ans. Varicelle, coqueluche, jamais d'angine.

Antécédents héréditaires : père et mère bonne santé. Deux enfants en bonne santé.

Examen : poids 39 kilos, taille 1 m. 39. Normalement : poids 29 kilos 400, taille 1 m. 39. Bon état général, un peu « floride », bon élève, neuvième sur trente élèves. Bon appétit. Appareil génital. Poils pubiens : P 1. Verge de longueur normale. Testicule gauche normal. Testicule droit en ectopie droite, volume d'une noix un peu douloureux après les efforts, en particulier la course. Le testicule droit peut être amené à l'orifice inguinal externe mais ne peut descendre jusqu'au fond des bourses. La toux ne les fait pas descendre. Prépuce normal. Pas de phimosis.

Abdomen : rate percevable deux travers de doigts. Foie normal, thorax, poumons, cœur, système nerveux normaux.

Traitement : hormone gonadotrope.

L'enfant n'est pas revenu.

OBSERVATION XXIII. — Mo... Louis, vu le 30 octobre 1937, à l'âge de 15 ans. Vient de l'hôpital d'Aix où l'enfant était entré il y a un mois. Il a été traité pour adiposité généralisée : poids 80 kilos 100, taille 1 m. 62 (normalement : poids 44 kilos 900, taille 1 m. 57. La surcharge adipeuse a commencé à l'âge de 10 ans.

Jusque-là l'enfant s'était normalement développé, a parlé et marché à l'âge habituel.

Examen : Pas de développement du système pileux, visage glabre. Infantilisme génital.

Abdomen : Rate non perceptible ; foie normal ; cœur normal. Pas de troubles oculaires ; pas d'hémianopsie ; enfant en retard au point de vue psychique : il est dans une classe inférieure ; il est très coléreux.

Traitement : Régime, stérandryl Roussel.

Métabolisme basal abaissé de 10 %.

Antécédents personnels : Bronchite à 4 an ; varicelle à 2 ans. Entérite occasionnée par le babeurre, l'enfant étant mal réglé. Otite. Végétations : opéré à 2 ans.

Antécédents héréditaires : Père en bonne santé ; mère a eu du rhumatisme à l'âge de 15 ans ; quatre mois de lit ; maladie de cœur ; *accouchement dystocique*, bassin rétréci, dilatation du col au ballon de Champetier de Ribes. Enfant à terme. *Forceps pénible*, la tête de l'enfant étant très haute. Enfant né étonné, tête très abîmée, allaitement au biberon, l'enfant ne prenant pas le sein. Poids, 3 kgs 500 à la naissance.

Revu le 7 décembre 1937. Fond d'œil et acuité visuelle normaux ; poids, 83 kilos ; apparition poils pubiens ; testicules normaux ; tuméfaction mammaire douloureuse ; il reste encore trois stérandryl à faire.

Revu le 22 décembre 1937. Poids, 83 kgs 600 ; vitamine A injectable deux fois par semaine.

Revu le 7 janvier 1938. Poids, 83 kgs 600.

Revu le 2 février 1938. Poids. 83 kgs 750.

Traitement : Endothymosyl. Une injection tous les deux jours, l'enfant se plaignant de douleurs lombaires. On ordonne pipérazine. Radio lombaire normale.

Revu le 12 février 1938. Poids 88 kilos 850. Taille 1 m. 64.

1) *Traitement* : Sympathyl (le stérandryl avait provoqué une excitation génésique intense, masturbation) ;

2) *Gravidostyl* (12 ampoules).

Revu le 13 avril 1938. Poids 88 kilos 850, taille 1 m. 64. Caractère de plus en plus difficile avec ses parents, pilosité pubienne un peu plus accentuée.

Traitement : Sédoneurol-tréphonyl (12 jours).

L'enfant n'est plus revenu.

OBSERVATION XXIV. — Ne... Ginette, née le 7 juillet 1925. Vue le 19 mars 1937, à l'âge de 11 ans $\frac{1}{2}$.

Trop grosse, mais grande 43 kilos. Taille 1 m. 445. Normalement : poids 32 kilos, taille 1 m. 40. Intelligence réduite, *apathique*, apprend mal en classe, a eu gravidostyl et vitaol, très bon appétit, céphalées et constipation.

Antécédents personnels : née à terme, *accouchement par le siège*, a crié tout de suite, coqueluche à trois mois. Sinusite purulente, traitée par le docteur Simon depuis 2 ans. Aurait eu un petit *goitre*, avec légère exophtalmie.

Antécédents héréditaires : un autre enfant, 15 ans, bien portante ; mère cardiopathie rhumatismale, père bien portant.

Examen : trop grosse, seins, ventre, fesses et cuisses surtout. Cœur, poumons, système nerveux, normaux. Pas réglée, pas de poils, dentition normale. Pouls à 80. Myope, porte des lunettes.

Examen oculaire : acuité O.D. et O.G. : 10/10. Fond d'œil et champ visuel normaux. Motilité irienne et du globe normales. Radiographie du crâne. Aspect radiologique de la selle turcique normal. Plus revue depuis.

OBSERVATION XXV. — O... André, né le 17 juillet 1926, vu le 12 novembre 1937, à l'âge de 11 ans.

Histoire de la maladie : Très gros, poids 48 kilos, taille 1 m. 38 (normalement : poids 27 kilos 400, taille 1 m. 35. *Très actif*, se lève de très bonne heure, joue volontiers. A subi des traitements divers : corps thyroïde en injection, cachets pluriglandulaires, sirops mercuriels. A maigri de 3 kilos sous l'influence de cette thérapeutique.

Antécédents personnels : né à terme, 5 kilos 600, *accouchement dystocique*, forceps. Nez violacé, mais a été vite ranimé, a marché à 13 mois, pesait 12 kgs 500 à 17 mois, otite à 11 mois « fièvres intestinales » à 6 ans, soigné pour les yeux depuis 5 ans, porte des lunettes.

Antécédents héréditaires : un autre enfant de 3 ans $\frac{1}{2}$, *mère très grosse* : 83 kilos, hépatique, un avortement de 4 mois. Père bien portant.

Examen : très gros enfant, seins graisseux, fesses énormes, abdomen trois plis. Testicules subnormaux (gros haricots) en place. Strabisme interne. Cœur, foie, poumons, rate normaux. Réflexes : membres supérieurs, membres inférieurs vifs. Pupilles normales. Dents cariées sans stigmates nets.

Urines : 1 litre, ni sucre, ni albumine. Tension artérielle : 11 $\times$ 7.

Métabolisme basal diminué de 8,70 % (Ranque).

Examen oculaire : Léger strabisme convergent O.G. par vice de réfraction ; hypermétropie forte et petite lésion maculaire craquelée.

Acuité O.D. 10/10 avec + 3.

Acuité O.G. 1/10, il y a un an, est passée à 3/10 avec (90 + 1) et 5 dioptrie 50.

Réflexes pupillaires. motilité, milieux oculaires normaux.

Champ visuel normaux aux deux yeux, examen périmétrique pour le blanc et les couleurs.

Fond d'œil O.D. normal ; O.G. craquelé maculaire congénital.

Tension artérielle rétinienne à l'œil gauche après atropine : 1) tension du globe oculaire au Shietz 20 cm. ; 2) tension artérielle rétinienne, minima : 35 ; maxima : 70 ; normale : la tension artérielle humérale est de 12.

Interférométrie : dysfonction de la thyroïde + 10,05.

Revue le 14 décembre 1937 : Testicules un peu plus gros (petite amande), toujours très gros, 50 kilos ; taille, 1 m. 385.

Rien à l'examen somatique. Tension artérielle, 11-7.

Traitement : Gravidostyl, supargyres, iodone.

OBSERVATION XXVI. — P... Régine. Née le 14 décembre 1925. Vue le 22 juillet 1937, à l'âge de 11 ans et demi.

Histoire de la maladie : Trop grosse depuis 4 ans, 56 kg. 500 (normalement, 32 kilos). Très bon appétit ; taille, 1 m. 45 (normalement : 1 m. 40). Bon caractère. Frayeurs faciles ; ne se plaint d'aucun malaise. N'a subi aucun traitement.

Antécédents personnels : Née à terme, 3 kg. 200, *accouchement normal*.

Infection intestinale (?) grave à 18 mois. Végétations en 1931, après otite.

Antécédents héréditaires : Un autre enfant 6 ans, maigre et vive. Pas d'avortement. Père bien portant, très gros. Mère hérédo-syphilitique, kératite interstitielle.

Examen : Très grosse fille ; obésité de tronc, seins, ventre, fesses surtout. Bourrelets graisseux de la nuque. Cœur, poumons, foie, rate, système nerveux : normaux.

Dentition normale. Pas de poils pubiens. Tension artérielle : 11-7.

Urines : 11 % ; albumine : 0 ; sucre : 0.

Motilité irienne et du globe : normales.

Radiographie du crâne : Selle turcique petite.

Traitement : Bourget, gravidostyl, supargyres.

Revue le 7 août 1937 : Fébricule persistante. Urines plus claires ; appétit revenu (après un ictère de type catarrhal). Foie gros, rate percutable. On continue le traitement interrompu par l'ictère.

OBSERVATION XXVII. — R... Louis, né le 2 avril 1925, vu le 21 novembre 1936, à l'âge de 11 ans et demi.

Trop gros, infantilisme génital ; poids, 34 kilos ; taille, 1 m. 220 (normalement, poids : 28 kilos ; taille : 1 m. 38). Caractère calme. Travail bien (6^{me} de sa classe, pas d'appétit, vomissements fréquents, céphalées.

Antécédents personnels : Né à terme, débile, 2 kilos, né asphyxié. Revenu après bains chauds et bains froids et respiration artificielle ; pas de convulsions ; vomissements pendant six mois ; a marché à 14 mois. Trop gros et trop petit ; à partir de trois ans, traitement à base d'extraits endocriniens divers. Il a eu pendant six ans, sans arrêt et sans résultat : hypophyse, surrénale, testicule, thyroïde, syncrine, Choay.

Antécédents héréditaires : Un autre enfant, 7 ans et demi, bien portant ; un avortement de 6 mois avant notre malade. Mère bien portante ; père néphrite chronique : urée 0,64 ; B.W. négatif.

Examen : Très gros enfant ; circulation collatérale thoraco-abdominale. Adiposité prédominante sur les seins, le ventre, les fesses et la face ; thorax au-dessus des seins, 76-77 ; au dessous, 75-76. Abdomen, maximum, 80 cms. Tour de tête, 55 cms. Testicules, gros haricots ; verge petite, pas de poils. Cœur, poumons, foie, rate, système nerveux : normaux. Tension artérielle, 10-6,5 ; pouls, 100.

Examen oculaire : Réfraction normale. Visibilité O.D. et O.G. : 10/10.
Champ visuel : normal ; fonds d'œil : normaux. *Motilité et réflexes iriens* : normaux.

B. W. négatif.

Interférométrie : Dysfonction thyroïde thymus, testicules.

Radiographie du crâne : Selle turcique et squelette crânien normaux.

Traitement : Gravidostyl, supargyres, extraits injectables.

N'a plus été revu depuis.

OBSERVATION XXVIII. — Ta... Georges. Né le 21 mai 1927. Vu le 29 juin 1939, à l'âge de 12 ans. Poids, 60 kilos ; taille, 1 m. 47 (normalement, poids : 29 kilos 400 ; taille : 1 m. 39. L'obésité a débuté à l'âge de 5 ans. Enfant intelligent, aurait en classe de bonnes notes (12^{me} sur 36 élèves) ; bon caractère, affectueux, mais nerveux, pleure souvent, prend des colères sans causes.

Antécédents personnels : Né à terme, grossesse et accouchement normaux ; a crié tout de suite. Poids, 3 kg. 500 ; au sein jusqu'à 14 mois ; première dent à 4 mois. A marché à 12 mois ; a parlé à 2 ans ; varicelle à 8 mois, rougeole à 14 mois.

Antécédents collatéraux : Cinq frères ou sœurs en bonne santé.

Antécédents héréditaires : Mère bonne santé, six grossesses normales à terme, accouchements normaux. Pas d'avortement. Père bonne santé.

Examen : Grosse adiposité généralisée. Testicules : volume d'une bille ; verge, deux centimètres de long ; diamètre, petit doigt. Poils : 0 ; mange beaucoup. Rien à l'examen somatique.

Radio crâne : la selle turcique est de petite dimension ; pas de lésion visible du squelette. B. W. négatif.

Dosage hormonal, androstérone : 2 ming 8 par jour. *Elimination légèrement excessive.*

Traitement : 18 piqûres hormone gonadotrope.

Revu le 6 juillet 1939 : Poids, 61 kilos, continue traitement.

Revu le 3 août 1939 : Poids, 61 kg. 400. Etat stationnaire. Organes génitaux sans changement ; pas de poils. Les piqûres d'hormones sont terminées.

Traitement : Orex en piqûres.

OBSERVATION XXIX. — Va... Marie, née le 27 mars 1924, vue à l'âge de 14 ans et demi (hydrocéphale et obèse). Vue le 1^{er} octobre 1938 à la consultation. Poids : 62 kg. 500 ; taille : 1 m. 52 (normalement, poids : 42 kilos ; taille : 1 m. 54).

Enfant d'albuminurique. Convulsions à l'âge de 3 ans qui a laissé une légère amyotrophie sans paralysie. Depuis, enfant qui a toujours été malade. Psychisme déficient (sait lire, compter), mais n'écrit pas. Saigne facilement, urine normalement. Réglee irrégulièrement tous les 2 ou 3 mois.

Antécédents : Albumine de la mère pendant la grossesse ; née à terme ; accouchement normal ; a été ranimée.

Convulsions à 8 mois ; bronchites répétées ; érysipèle à 3 ans ; a marché à deux ans ; a parlé très tard.

Opérée des amygdales et des végétations.

Mère morte d'urémie (néphrite aiguë, trois enfants en bonne santé). Père en bonne santé.

Examen : Facies un peu hébété, immobilisé, paraît d'une certaine indifférence. Mains très volumineuses avec un léger degré d'acrocyanose. Pieds volumineux, gros orteil très développé (deuxième et troisième orteils légèrement palmés. Seins très marqués (nettement développés pour son âge). Poils pubiens et axillaires très développés. Rate non perceptible.

Très gros crâne avec déformation de la région frontale. Périmètre céphalique, 63 cms. Bosses dans la région occipitale très saillantes. Cœur et poumons, rien à l'auscultation.

Système nerveux : Réflexes achilléens et rotuliens, normaux.

Stylo-radiaux et bicipitaux normaux. Pupilles normales. On hospitalise l'enfant.

14 octobre 1938 : Gros déficit psychique ; test de Binet-Simon, 8 ans. *Débilité profonde*. Pendant l'examen, elle est tranquille, gentille, fait attention.



Figure 8

OBSERVATION XXIX. — *Va... Marie, 14 ans $\frac{1}{2}$*
Hydrocéphale et obèse

15 octobre 1938 : Epreuves sanguines : temps de saignement 3' 30" ; de coagulation, 4' 30". Signe du lacet négatif. Tension artérielle : 12,5 $\times$ 7,5.

17 octobre 1938 : 1 litre et demi d'urines ; le 18, 2 litres ; le 19, 2 litres. Dosage hormonal : androstérone : 1 mmg 6 par jour, normal. Folliculine : 200 U. I. par jour, normale.

23 octobre 1938 : Depuis l'entrée dans le service, l'enfant est calme, paraît très docile. Se livre à des travaux de couture d'une façon très soignée.

Sort le 5 novembre.

Radiographie du crâne : 20 octobre : très sensible augmentation du volume de la boîte crânienne par rapport au squelette facial ; agrandissement assez sensible de la selle turcique.

Radiographie des pieds le 3 novembre. Les pieds paraissent anormalement développés en raison de l'âge. Pas de lésion squelettique visible.

Examen de fond d'œil du 17 octobre 1938 (Docteur Sedan). Visibilité O.D. et O.G. : 10/10 ; les champs visuels et les fonds d'yeux sont absolument normaux. A signaler l'aspect très spécial des artères et des veines qui sont excessivement tortueuses et inégales dans leurs calibres. Il est vraisemblable qu'il y a eu un épisode névritique papillaire qui a cédé sans séquelle visuelle.



Figure 9

OBSERVATION XXIX. — *Va... Marie, 14 ans $\frac{1}{2}$*
Hydrocéphale et obèse

Examen hématologique du 18 octobre : Globules rouges : 3.700.000 ; globules blancs : 8.000 ; 74 poly-neutro ; 6 mono ; 20 lympho ; 177.000 plaquettes.

Réactions : B.W. dans le sang et le liquide céphalo-rachidien négatives.

Glycémie le 4 novembre : à 0,80 0/00 ; azotémie le 4 novembre : 0,35 0/00 ; cholestérolémie le 10 novembre : 3 gr. 0/00 ; ponction lombaire : 2 éléments par millimètre cube ; albumine : 0,40 0/00 ; urée : 0,60 0/00. Vernes négatif. Métabolisme basal le 19 octobre : diminué de 20 %. Le 27 octobre, diminué de 15 %.

OBSERVATION XXX. — Vi... Pierre, né le 7 août 1920. Vu le 9 juin 1938, à 17 ans et demi.

Poids, 87 kg. 600. Antécédents, père et mère bonne santé.

Antécédents personnels : Accouchement normal. Poids de naissance non connu, mais enfant gros ; à six mois, pèse 9 kg. 500 ; angines et bronchites fréquentes ; est resté plâtré quatre mois pour coxalgie de la hanche gauche. A été



Figure 10

OBSERVATION XXX. — Vi... Pierre, garçon
17 ans, syndrome adiposo-génital

à l'école jusqu'à 14 ans ; suivait mal la classe, n'a pas eu le certificat d'études ; a toujours un gros appétit.

Rougeole à 16 ans ; fièvre typhoïde, coqueluche, otite, 15 ans.

Examen : Cuti-réaction positive. Enfant imberbe, grand, très gros, pilosité pubienne : P 1, axillaire : A 0, fesses volumineuses.

Examen somatique entièrement négatif.

Traitement : Vitamine A 313, iodone Robin, quimby, bains de mer.

Examens : B.W. négatif. Ménicque négatif. Azotémie : 0,40 ; glycémie : 0,80 ; cholestérinémie : 2,15. Interférométrie : dysfonction thymus, testicule et probablement thyroïde. Radio du crâne : normale.

21 juillet 1938 : Poids, 90 kg. 350 ; taille, 1 m. 63 (normalement : poids, 58 kilos 800 ; taille, 1 m. 63).



Figure 11

OBSERVATION XXX. — *Vi... Pierre, garçon*
17 ans, syndrome adiposo-génital

Appareil génital : Testicules normalement développés. Quelques poils pubiens, pas de poils axillaires.

La verge est normale ; pas de moustache. Infiltration adipeuse portant surtout sur le ventre, les seins, les fesses.

Traitement : Extrait hypophysaire *per os* ; cachets : 1 à midi, 1 le soir. Iodone Robin, 10 gouttes matin et soir, 15 jours par mois ; suppositoires du Docteur Fauché, 12 jours. Cholestérinémie 2,50.

15 septembre 1938 : Poids, 91 kg. 800 ; taille, 1 m. 65. Pilosité axillaire : A 1 ; pilosité pubienne : P 2. Région mammaire volumineuse. Examen des yeux : visibilité O.D. et O.G. : 10/10. Champs visuels normaux. Fonds d'œil normaux.

Test psychique (le 17 septembre 1938), débilité légère presque niveau limite ; âge d'intelligence, 9 ans et 7 mois.

Le 23 septembre 1938 : Formule sanguine : globules rouges (4.700.000 ; globules blancs, 7.400 ; poly, 60 ; mono, 2 ; lympho, 38 ; taux hémoglobine, 90 %.

Le 24 octobre 1938 : Entre à l'hôpital quelques jours (légère angine).

Appareil génital : normal ; pilosité axillaire : A 1. Tour de poitrine, 101 ; tour du bassin : 107.

Le 17 novembre 1938 : Pas de moustache ni de barbe. Enfant massif. Poils pubiens : P 2 ; testicules normaux. Sirop de Ludin.

Urines : Dosage d'androstérone : 3 mg. au litre. Diurèse, 2 litres 500 donc

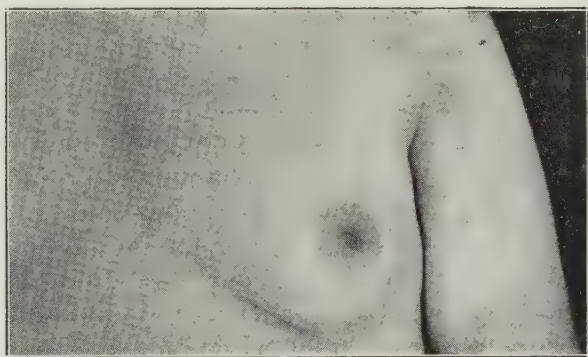


Figure 12

OBSERVATION XXX. — *Vi... Pierre, garçon*
17 ans, syndrome adiposo-génital

8 mg 5 par jour. Folliculine : 20 gamma au litre, soit 200 U. I. Diurèse, 1 litre 750 par jour : 350 U. I. Eliminations très anormales d'androstérone et de folliculine.

Le 2 février 1939 : Poids, 100 kilos ; taille, 1 m. 66.

Traitement : Stérandryl : deux piqûres par semaine. Ampoules à 5 mmg, 10 piqûres en tout.

Le 30 mars 1939 : Poids, 100 kg. 600 ; taille, 1 m. 66.

Après les piqûres, va mieux au point de vue général ; a cependant grossi de 600 grammes. Caractères sexuels normaux (poils, testicules). Est mis au régime.

Mémoire : Mauvaise mémoire : une heure après ne se rappelle plus. Bonne compréhension, sait lire, écrire, compter.

Caractère : Gentil, doux, obéissant, tranquille, n'a jamais été espiègle, étourdi.

Affectivité : Très sensible, toujours content, euphorique, très lent dans ce qu'il fait.

Examen neurologique : Négatif.

NOMS	HÉRÉDITÉ PARENTS OBÈSES	SURALIMEN- TATION	SÉDENTARITÉ, ACTIVITÉ DE L'ENFANT	DÉVELOPPEMENT GÉNITAL
Ai... André, 11 ans et demi		+ + +	Assez vif	Léger retard
Ar... Roger, suivi de 12 à 13 ans, du 11 janvier 1937 au 13 juillet 1938		+		Léger retard
Ba... Paul, 7 ans			Agitation motrice incessante	Normal pour 7 ans
Bo... François, sui- vi de 13 à 14 ans	Père énorme. Mère énorme	+ +		Léger retard amélio- ré. Hormone gona- dotrope et stéran- dryl
Bo... Marcel, suivi de 12 à 13 ans et demi	Mère énorme. Père gros	+ + +	Très vif	Retard
De... Claude, suivi de 13 ans et demi à 15 ans et demi		+ + +	Apathique	Retard
Do... Fernand, sui- vi de 12 ans à 12 ans et demi	Mère grosse, 96 kilos	+ + +	Plutôt calme	Retard
H... David, suivi de 11 ans à 12 ans, du 13 janvier 1938 au 16 février 1939	Père gros	+ +	Très vif	A peu près normal
Le... Marcelle, sui- vie de 10 ans et demi à 11 ans 1/2	Mère grosse		Nonchalante	Normal
Lo... Joseph, vu à 12 ans			Activité normale	Précoce
Ma... Aimé		+	Actif	Retard très amélioré par hormone gona- trope. Horm. mâle.
H... Edmée, suivie de 8 à 10 ans	Père très gros	+ +	Très vive	Normal
Mo... Louis, suivi de 15 ans à 15 ans et demi				Retard très net très amélioré par hor- mone mâle
O... André, 11 ans	Mère très grosse		Actif	
V... Marie, suivie de 14 ans et demi à 15 ans et demi				Très développé
V... Pierre, suivi de 18 à 18 ans et demi			Sédentaire	Grand retard amélio- ré par hormone mâle
A... Suzanne, suivie de 10 ans à 10 ans et demi			Sédentaire	Prématuration sexuelle

INTELLECT.	M. B.	HORMONES	SYPHILIS	TRAUMATISME OBSTÉTRICAL
Niveau moyen	— 23 %	Elimination hormone mâle très supérieure à la normale. Folliculine normale.	Douteuse	Accouchement normal
Coléreux ; bon classement à l'école	15/3/1938 — 25 % 13/7/1938 — 26 %		Possible, un avortement.	Très net (bassin rétréci, accouchement dystocique, a dû être ranimé).
Très déficient ; à peine niveau limite	Impossible à pratiquer : enfant agité	Androstérone : non fait. Folliculine : 0.	Possible (un avortement spontané ; consanguinité. Cousins germains de deux sœurs enfants)	Accouchement normal
Niveau limite	Non fait	Elimination très supérieure en androstérone.	Possible, un avortement.	Accouchement normal
Normal: 8° sur 40 en classe	Non fait		Douteuse	Accouchement normal
Moyen	Non fait	Androstérone : éliminat. excessive. Folliculine : insuffisante.	Possible: père gâteux après ictus successifs.	Accouchement normal
Niveau moyen	Non fait		Douteuse	Accouchement normal
Niveau supérieur	Le 26/1/38 Normal. Le 25/10/38 — 4 %	Androstérone et Folliculine : éliminations normales.	Probable: deux avortements non provoqués.	Accouchement normal
Normal	— 13 %		Douteuse	Très net
Normal	Normal + 3 %	Folliculine : élimination excessive	Douteuse	
Normal	— 9 %	Androstérone : élimin. excessive.		Probable
Normal	Non fait		Douteuse	Probable
Net retard; coléreux	— 10 %			Probable
Normal				Probable
Débilité profonde	Le 19/10/38 — 10 % Le 27/10/38 — 15 %	Folliculine et androstérone normaux.		Probable
Légère débilité		Elimination excessive d'hormones.		
Retard				

CHAPITRE V

TRAITEMENT DES OBÉSITÉS INFANTILES

Le traitement d'un enfant obèse doit être précédé d'un minutieux examen clinique, radiologique, métabolique et hormonal quand ce dernier est possible. A la suite des travaux de Marcel Labbé, Nobécourt, Louvet, Peters, Emerson, on accorde une très grande importance à l'hygiène et au régime des enfants obèses.

I. RÉGIME. — La plupart des enfants obèses mangent trop par mauvaise éducation familiale. Un régime sévèrement surveillé, suffit souvent pour les faire maigrir ; pendant quelque temps la ration de graisse doit être considérablement diminuée ; on leur donne des protéines, des vitamines, des sels minéraux, des légumes verts et peu de féculents. Freybergh et Newburg sont arrivés à faire maigrir, par la sous-nutrition, une obèse avec basophilisme hypophysaire.

II. LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX AURA DEUX BUTS : Traiter l'obésité et le retard de développement génital.

1. — Contre l'obésité

On devra essayer un traitement *étiologique* : certains obèses sont syphilitiques, leur obésité peut avoir un facteur exogène, mais à la base il y a une lésion spécifique des glandes endocrines ou du système hypophyso-tubérien à soigner.

Ce traitement devra être patient et prolongé.

On pourra employer les sels de bismuth (Quimby infantile insoluble, deux injections intra-musculaires par semaine) ou des sels mercuriels sous forme de cyanure intra-veineux, ou des suppositoires ; ce dernier médicament a l'avantage de stimuler le foie qui est souvent déficient chez les obèses. On évitera l'arsenic toxique pour le foie.

Quels résultats sont obtenus par la thérapeutique anti-syphilitique ? Les avis varient.

En 1936, Lhermitte a publié un syndrome adiposo-génital guéri. Voici l'observation résumée :

Enfant âgé de 13 ans, vu par le Professeur Lhermitte, le 15 juin 1934 pour syndrome adiposo-génital typique. Dans les antécédents héréditaires ou personnels le seul fait pathologique est une rougeole à l'âge de 7 ans. Cette maladie éruptive aurait précédé de peu l'adiposité. A une date qui ne peut être précisée, l'enfant a présenté des phénomènes anormaux : 1) légère somnolence diurne ; 2) besoin de boire exagéré ; 3) augmentation du nombre des mictions pendant la nuit ; 4) polyphagie ; 5) asthénie physique et mentale permanente. A l'examen : syndrome adiposo-génital typique : fesses, seins volumineux, racine des membres empâtée. Verge petite, testicule gauche d'un volume d'un haricot, le droit est encore plus petit. Examen neurologique, viscéral entièrement normal. L'enfant est mal classé à l'école, il fait remonter son apathie à sa rougeole. Le sens critique est intact. La radiographie du crâne ne montre aucune anomalie de la selle turcique. Le B. W. est négatif. On prescrit du sirop de Gibert et de l'extrait thymique en octobre 1935. Amélioration nette, les seins sont encore volumineux, la polydipsie et la polyurie persistent. Il est toujours le dernier de sa classe. On continue le même traitement : Elixir de Déret, holothymusine. Le 27 décembre 1935, le sujet est méconnaissable, taille élancée, membres déliés, souples, musclés. La silhouette rappelle plutôt celle d'un jeune athlète qu'un étudiant. L'appareil sexuel se montre remarquablement bien développé, aucune trace de polydipsie, polyphagie, polyurie, sommeil normal, légère asthénie parfois. Le sujet s'est remarquablement adapté lorsqu'il a été placé dans une école professionnelle pour ajusteur mécanicien.

On continue le sirop de Ludin ; le 18 février 1936 : poids, 58 kilos ; taille, 1 m. 58.

Lhermitte conclut à l'efficacité du traitement spécifique et non à celle de l'opothérapie endocrinienne prise par voie buccale et qu'il n'a jamais vu agir administrée seule.

Babonneix a fait connaître, à la même époque, un syndrome adiposo-génital typique. Voici l'observation résumée :

M... Georges, garçon vu à 12 ans pour la première fois. Rien de notable dans les antécédents : naissance normale, maladies d'enfants : coqueluche à 7 ans, rougeole et pneumonie à 8 ans, végétations, adénoïdes. Un traitement opothérapique n'a pas amélioré son état. Poids, 58 kilos au lieu de 39.

A l'examen : Voûte ogivale, axiphoïdie, pas de signe de tumeur cérébrale. Métabolisme basal (6 % au-dessous de la normale). B. W. négatif. Radio du crâne normale. On fait deux séries de sulfarsénol et deux de solmuth.

A 15 ans, les parents écrivent pour remercier du « merveilleux résultat » et de « la transformation complète de l'enfant ». Taille, 1 m. 72 ; système génital normal, aucun signe de déséquilibre infundibulo-tubérien.

A 16 ans, poids 74 kg. 400, taille 1 m. 72. Il persiste une légère adiposité. L'interférométrie montre un dysfonctionnement de la thyroïde et de la surrénale (méthode de Durupt).

Cet enfant doit-il être rangé dans le cadre des syndromes adi-

poso-génitaux ? Il nous semble possible de considérer ce sujet comme ayant eu une *obésité prépubertaire transitoire*.

Cette obésité a inquiété les parents à partir de l'âge de 10 ans et a diminué à partir de la quatorzième année ; elle ne s'est jamais accompagnée de signes de la région infundibulo-tubérienne. Le fait que le traitement anti-spécifique ait coïncidé avec une amélioration de l'état général, peut laisser supposer, sans preuve certaine, que les troubles métaboliques de la puberté se verraient surtout chez des sujets hérédosyphilitiques de première, deuxième ou troisième génération.

C'est là, à notre sens, la difficulté du problème : *les enfants obèses, soignés avant 14 ans, guérissent neuf fois sur dix ; ceux qui restent obèses après la quatorzième année, résistent davantage au traitement.*

On porte trop souvent le diagnostic de syndrome adiposo-génital à la légère devant un enfant d'une douzaine d'années qui pèse trop, dont les testicules sont petits. On applique un traitement ; trois ans après, l'enfant va bien et on crie victoire. Neuf fois sur dix, sans aucune thérapeutique, l'enfant aurait guéri ayant présenté « l'obésité prépubertaire physiologique » transitoire, qui est un trouble fonctionnel passager du métabolisme des lipides, s'améliorant spontanément après la puberté.

Le terme de « dystrophie adiposo-génitale » devrait être employé avant la puberté pour les sujets ne présentant pas de lésions anatomiques nettes (tumorale, syphilitique, à virus neurotrope, traumatique ou autre), qui sont obèses et semblent présenter un retard génital. Ceux d'entre eux qui guérissent au moment de la puberté, ayant ou non suivi un traitement, sont le plus souvent atteints d'obésité prépubertaire de pronostic bénin. Est-ce à dire que nous devons attendre l'âge de 14 ans pour traiter un enfant obèse ? Non.

Lorsqu'un traitement étiologique pourra être fait (syphilis, encéphalite, tumeur), il sera mis en œuvre sans retard ; pour les autres, on s'appliquera d'abord à régler l'alimentation, l'excès de nourriture favorisant l'adiposité. Il ne faut pas trop espérer de réduire l'obésité par le traitement anti-syphilitique.

Nos observations personnelles nous ont montré deux cas d'obésité chez des hérédosyphilitiques avérés (C... Christian, P... Huguette) qui sont restés obèses, malgré un traitement anti-spécifique intensif de plusieurs années (chaque enfant recevait deux ou

trois séries de sels de bismuth insoluble alternées avec des suppositoires mercuriels et des sirops contenant de l'iode et du mercure). Nous sommes donc assez sceptiques sur l'efficacité du traitement anti-syphilitique dans les obésités d'origine infundibulo-tubériennes syphilitiques.

Le traitement symptomatique vise à faire maigrir par l'opothérapie, l'iode.

L'opothérapie donne des résultats inconstants. La variabilité des préparations suivant les maisons de spécialités pharmaceutiques, leur peu d'action par voie buccale (sauf la thyroïde), en font des médicaments peu sûrs. On pourra prescrire de la poudre d'hypophyse totale, 10 cg. par jour, des extraits pluriglandulaires. Seule la médication thyroïdienne donne de bons résultats : extraits thyroïdiens, 2 cg. par jour, ou sous forme de spécialité pharmaceutique : hémato-éthyroïdine. Dans un cas, l'élythyran nous a donné de bons résultats : P... Huguette, qui est passée de 62 kilos 700 à 59 kilos en six mois.

On ne négligera pas les cholagogues : poudres alcalines, poudre de Bourget, calomel, boldo, extraits biliaires ; on donnera de l'iode (iodone Robin) et des iodures.

2. — Retard génital

Moricard et Bize (*Société de Pédiatrie*, 9 janvier 1937) ont publié les premiers cas d'hypoplasie génitale traités par injections d'hormone mâle sous forme d'acétate ou de propionate de testostérone. Ils ont injecté 4 à 40 mmg. d'acétate par injection, à raison de deux injections par semaine. Ils ont pu, en six mois, atteindre un total de 570 mmg.

Ils ont traité dix enfants :

a) Trois adiposo-génitiaux d'origine indéterminée, âgés de 14 ans, 10 ans, 8 ans et demi ;

b) Deux enfants présentant des anomalies génitales (ectopie, inégalité testiculaire) avec adiposité modérée ;

c) Deux enfants adipeux (13 et 10 ans) avec système génital normal ;

d) Deux enfants ayant « le type infantile maigre » : retard statural, retard pondéral, insuffisance du développement génital ;

e) Un cas d'énurésis persistante, poids, taille, système génital normaux.

Voici les résultats qu'ils ont obtenus :

1) *Développement du pénis* : les dimensions du pénis (longueur et circonférence) ont augmenté d'une façon constante ; après 150 mmg. d'acétate de testostérone, il y a augmentation de 1 cm. en longueur et en circonférence, cette augmentation porte surtout sur le pénis. Chez un adiposo-génital de 10 ans, qui reçut en six mois 330 mmg. , le pénis augmenta de 2 cm. 3 de longueur et de 3 cm. de circonférence ; enfin, d'une manière constante, on a noté, au bout de trois piqûres, l'apparition de la veine dorsale de la verge.

2) *Effets testiculaires* : peu de modification en général.

a) Souvent, diminution de volume ;

b) Pas de descente testiculaire dans un cas d'ectopie.

3) *Augmentation du poids*. Tous les enfants traités ont augmenté de poids d'une manière notable très souvent : de 1 à 5 kgs, il semble que l'adipose s'est répartie d'une manière plus harmonieuse, en particulier régression mammaire importante.

4) *Accélération de croissance staturale* : leur taille a augmenté dans des proportions supérieures à la croissance normale.

5) *Pilosité* chez un enfant de 10 ans et demi, présentant un syndrome adiposo-génital, qui reçut 330 mmg. en six mois, chez un autre surtout, âgé de 8 ans et demi, qui reçut 420 mmg. en trois mois et demi, il y eut un développement de la pilosité pubienne (poils pigmentés de 2 à 3 cm. de longueur).

6) *Psychisme* : les modifications consistent en « apparition de l'impression » de force, augmentation de la curiosité intellectuelle, de la combattivité, besoin de sevrage familial... , les modifications de la sexualité génitale ont été peu nettes.

Saulnier, dans sa thèse inspirée par Mocquot, est revenu sur les travaux de Moricard et détaille les observations de Mocquot portant sur sept cas de syndrome adiposo-génital, trois retards pubertaires, un énurétique.

Nous avons suivi plusieurs garçons présentant un retard génital très net, d'âge variant entre 14 et 17 ans et demi, et les avons traités par des injections d'hormone mâle, souvent associées à l'hormone gonadotrope, les doses d'hormone mâle (stérandryl, propionate de testostérone) étaient de 5 à 10 mmg. par piqûre, 10 à 15 injections. L'hormone gonadotrope du Docteur Roussel était

administrée par séries de 18 piqûres quotidiennes (chaque ampoule étant dosée à 40 Unités-Evans, soit 40 U. R. , soit 400 U. S.).

Voici les résultats obtenus par l'hormone mâle :

Pénis. — Sur deux cas, l'hormone mâle a été employée seule ; on note dans un cas (Bo... François) une nette augmentation de volume.

Testicules. — Trois fois sur quatre, légère augmentation de volume (Bo... François, Mo... Louis, Vi... Pierre). Une fois état stationnaire.

Croissance staturale. — Sur trois cas, où elle a été soigneusement notée, deux fois il y a eu nette croissance staturale (Bo... François, De... Claude).

Pilosité. — Sur cinq cas, quatre fois augmentation nette (Bo... François, de P 1 à P 2 en 45 jours ; Ma... Aimé, 14 ans ; Mo... Louis, 14 ans ; Vi... Pierre, 17 ans).

Psychisme. — En général nette amélioration, activité plus grande.

Augmentation de poids à peu près constante, quelquefois même frappante : Ai... André, 2 kgs 300 en 45 jours ; Bo... François, 3 kilos en 40 jours. Dans un seul cas nous avons observé, chez un garçon de 14 ans, une excitation génésique anormale (masturbation), qui a été rapidement calmée par l'administration de sympathyl.

L'hormone gonadotrope a été le plus souvent associée à l'hormone mâle, elle nous a semblé avoir une action nette sur le développement du testicule. Les testicules de Ai... André ont légèrement augmenté ; chez Bo... François, les testicules, qui étaient *instables* (signe de l'ascenseur de Maranon), sont descendus d'une manière permanente après une série de 18 piqûres et ont nettement augmenté de volume (dose administrée : 720 Unités-Evans, soit 7.200 unités-souris). Chez M... Aimé, 14 ans, l'injection alternée d'hormone mâle (une série) et d'hormone gonadotrope (trois séries), a donné en six mois de bons résultats : pilosité pubienne, augmentation de volume d'un testicule et de la verge. Nos cas observés nous suggèrent, pour l'emploi de l'hormonothérapie, les *conclusions suivantes* :

I) Le traitement hormonal ne doit pas être commencé trop tôt avant douze ans, de crainte de développer une puberté précoce. On ne peut guère parler de retard génital avant 14 ans chez

les garçons : Reich a montré que la croissance des testicules est insignifiante de 1 à 6 ans, nulle de 6 à 11 ans. De plus, les enfants qui apparaissent plus âgés qu'ils ne le sont en réalité, font supposer un retard qui n'existe pas, le développement sexuel est en rapport avec l'âge et non avec la taille et le poids. Pour Nobécourt, la puberté des obèses chez les garçons est sensiblement identique aux sujets normaux. Les fillettes auraient même « un début de puberté et menstruation précoce ». Nous avons une observation, où la menstruation a été précoce (P... Huguette).

Pour les garçons de notre région méditerranéenne, il nous semble que nous pouvons parler de retard génital lorsque à 14 ans les enfants n'ont pas de poils pubiens et ont une verge et des testicules très petits.

II) Chez les enfants obèses, en plus du régime, d'un traitement médicamenteux variable suivant les cas (anti-spécifique, stimulation hépatique, extrait thyroïdien), un traitement hormonal nous semble utile s'il y a un retard de développement génital au moment de la puberté.

1) *Chez les garçons*, il faudra alterner l'hormone gonadotrope et l'hormone mâle. L'apport d'hormone mâle par injections comble momentanément l'organe déficient *et l'élimination anormale* d'hormone que nous avons constatée au cours de nos dosages. L'hormone gonadotrope stimule le tissu interstitiel endocrinien (cellules de Leydig), provoquant ainsi la sécrétion continue de l'hormone mâle et les tissus séminifères qui forment les spermatozoïdes.

2) *Chez la fille*, on utilisera l'hormone gonadotrope qui est ambo-sexuelle et stimulera l'ovaire ; si les dosages de folliculine sanguine et urinaire montrent un déficit, on pourra, avec Turpault, conseiller l'injection de folliculine.

III. PHYSIOTHÉRAPIE. — Nous devons signaler que Pende a proposé un traitement nouveau du retard génital des adolescents dû, pour lui, à une hypertrophie thermique. Il pratique la roëntgenthérapie du thymus qui provoque rapidement un amaigrissement du sujet, une augmentation de taille et l'apparition de la puberté.

CONCLUSIONS

I) L'obésité infantile véritable, qu'il ne faut pas confondre avec l'engraissement physiologique prépubère, est un syndrome fréquent. On peut, le plus souvent, la dépister dès la naissance et la puberté ne fait que la révéler de façon particulièrement évidente.

II) L'infantilisme génital accompagne souvent, mais non toujours, cette obésité. Il est parfois plus apparent que réel, dû à la disproportion entre l'hypertrophie somatique frappante et l'état des organes génitaux dont le développement reste en rapport avec l'âge réel des enfants.

III) L'hérédité, la suralimentation (due à la mauvaise éducation familiale), la sédentarité jouent un rôle favorisant, mais non déterminant dans la pathogénie de ce syndrome.

IV) L'origine endocrinienne est souvent difficile à préciser. L'hypertrophie staturale fréquente, la jovialité habituelle, l'intégrité du psychisme, les résultats de la mesure du métabolisme basal s'opposent, en tout cas, à ce que l'on en fasse une affection d'origine thyroïdienne. Cette donnée est confirmée par l'inutilité ou la nocivité de l'opothérapie thyroïdienne.

V) Une étiologie hypophyso-tubérienne paraît beaucoup plus vraisemblable sans qu'elle puisse être toujours démontrée. Les dosages hormonaux que nous avons réalisés (incomplètement, en raison des circonstances actuelles), nous ont constamment montré chez sept garçons obèses, une élimination excessive d'hormone mâle. La folliculinurie s'est montrée variable. On ne peut mettre cette excrétion anormale sur le compte d'un hypergénitalisme, les sujets en question présentant, au contraire, des signes de retard. Ces enfants ont peut-être une élimination paradoxale analogue à celle des sujets décalcifiés, qui éliminent le calcium dont leur organisme manque. De toute manière, ces études seront à reprendre ultérieurement.

VI) La syphilis congénitale paraît être la cause habituelle de cette dystrophie, comme de bien d'autres malformations. Son rôle paraît évident dans nombre de nos observations, bien que le traitement anti-syphilitique soit à peu près toujours inefficace, les lésions infundibulo-tubériennes étant définitives.

VII) Le traumatisme obstétrical semble être, après la syphilis, le facteur d'obésité infantile le plus fréquent : accouchements dystociques, version, forceps, surtout lorsque le cerveau de l'enfant est fragilisé par la syphilis héréditaire ou l'alcoolisme des parents.

VIII) Les traitements endocriniens : hormone gonadotrope, folliculine, hormone mâle, seront souvent utilement mis en œuvre en cas de retard génital net ; ils répondent au double but : thérapeutique immédiate de remplacement (hormone mâle ou folliculine) et stimulation durable des tissus (hormone gonadotrope).

Ils n'ont cependant aucune action évidente sur l'obésité proprement dite.

LU ET APPROUVÉ :
Marseille, le 10 Février 1940.
Le Président de Thèse,
P. GIRAUD

VU ET APPROUVÉ :
Le Doyen,
L. CORNIL

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Aix, le 16 février 1940.
Le Recteur : GAU.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE (Jean). — XII^m^e Réunion Neurologique Internationale annuelle. *Revue Neurologique*, juin 1932, n° 6, page 1060.
- ALADAR DE BEZNAK. — Nouvelles recherches expérimentales sur l'obésité. *Presse Médicale*, 25 juin 1938.
- Annales de thérapie biologique du Docteur Debat*, 1938, 1939.
- APERT. — Le syndrome adiposo-génital des jeunes garçons et des adolescents. *Monde Médical*, 15 août 1936.
- APERT et KERMOGANT. — Syndrome adiposo-génital et polyurie hypophysaire chez un hérédo-syphilitique. *Bull. Soc. de Pédiatrie*, 17 novembre 1925, p. 561.
- ARON (M.). — L'hormone excito-sécrétrice des glandes endocrines génitales. *Strasbourg Médical*, 1933.
- Hypophyse et croissance de l'organisme. *Revue de Puériculture*, 1933, n° 4.
- BABONNEIX. — Obésité dans l'hydrocéphalie essentielle. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 27 janvier 1922.
- Syndrome adiposo-génital chez un syphilitique héréditaire. *Bull. Soc. de Pédiatrie*, 17 novembre 1925, page 561.
- BABONNEIX et DENOYELLE. — L'obésité dans l'hydrocéphalie essentielle. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 27 janvier 1922, page 150.
- BABONNEIX et DAUM. — 1. Syndrome adiposo-génital guéri. *Rev. Neur.*, vol. 66, n° 1, juillet 1936.
- 2. Syndrome adiposo-génital très amélioré par le traitement spécifique. *Annales Médico-Psychologiques*, juillet 1936.
- BAILEY (Pearce). — Tumeurs de la glande pinéale. *Arch. Intern. de Méd.*, 1911, page 851.
- BAILLART et M^m^e SCHIFFWERTHEIMER. — Rétinite pigmentaire. Adiposité et polydactylie. *Bull. d'Opht. de Paris*, 18 juillet 1931.
- BARDET. — Sur un cas d'obésité congénitale avec polydactylie et rétinite pigmentaire. *Thèse*, Paris 1920, n° 470.
- BECKER. — Le tissu adipeux du nouveau-né. *Revue de Médecine d'enfants de Berlin. Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 18 janvier 1923, page 301.
- BELOT. — Etude pathogénique et thérapeutique du syndrome de virilisme chez la femme pubère. *Thèse*, Paris 1937, n° 171.
- BERNARD, CHASSAGNE. — Dystrophie adiposo-génitale avec polydactylie chez un garçon de 12 ans. Syndrome proche de la maladie de Laurence-Moon-Bardet. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 juillet 1938.

- BIEHLER (de). — Métabolisme basal et fonctions de la glande thyroïde à l'époque de la puberté chez les filles. *Arch. de Méd. des enfants*, 1937, page 274.
- BIZE. — Images radiologiques du tractus gastro-intestinal chez les adiposo-génitaux. *Rev. Neur.*, décembre 1934, pages 900-905.
- BOLDIAKOVA. — Deux cas d'obésité dans le syndrome parkinsonien encéphalitique. *Rev. Neuro. Tchèque*, 1931, n° 57.
- BOULANGER-PILET. — Contribution à l'étude des dystrophies de la puberté. *Thèse* Paris, 1924, n° 69.
- BRESSON (R.). — Le syndrome adiposo-hypogénital. *Thèse*, Marseille, 1939.
- BROCA et ROBERT. — Syndrome adiposo-génital hérédo-syphilitique. *Société de Pédiatrie*, 21 janvier 1927.
- BROUHA et SIMONNET. — Le système hypophyséo-génital, régulation endocrinienne du fonctionnement des glandes génitales. *Ann. de Méd.*, mars 1931.
- BULGER. — Endocrine obésité. *Méd. Clin. Nath. Amérique*, t. 20, 1936, page 269.
- BULLIARD et GRUNDLAND. — Sur le pouvoir œstrogène des protides (polypeptides). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 128, n° 23, page 997.
- CALLOW (R.-K.). — *Proc. Roy. Soc. Méd.*, 31, 841, 1938.
- CAMILLE. — Syndrome adiposo-génital de l'adulte. *Thèse*, Montpellier 1932, n° 48.
- CHAMPY. — Les hormones ambo-sexuelles. *Ann. Ther. Biol.*, 15 mai 1939.
- CHAMPY, KRITSCH, LOMBARD. — Adiposité, pancréas, foie et rate des castrats. *C. R. Soc. Biol.*, 26 janvier 1929, page 160.
- CHOU et WU. — *Chinese J. Physiol.*, 11, 492, 1937.
- CONTAMIN et LERAILLEZ. — Utilisation clinique et résultats de l'hormone gonadotrope. *Presse Médicale*, 23 décembre 1939.
- CORNIL (L.). — 1. Syndromes du lobe antérieur de l'hypophyse (syndrome de Cushing et syndrome de Simmonds). *Journées Méd. de Paris Inter.*, 1937.
— 2. La dystrophie adiposo-génitale (syndrome de Babinski-Froelich). *Monde Méd.*, 1^{er} 15 sept. 1938, n° 922.
- CORNIL (L.) et SCHACHTER (M.). — L'obésité constitutionnelle. *Paris Médical*, 20-27 janvier 1940, pages 25-30.
- COUTURAT. — Contribution à l'étude du virilisme surrénal. *Thèse*, Paris 1927, n° 195.
- CRUCHET. — 1. Pronostic et séquelles de l'encéphalite épidémique. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 11 mars 1921, page 346.
— 2. Obésité dans l'encéphalite épidémique. *Bruxelles-Médical*, août 1935, pages 1086-1092.
- CULLAGH (Mc) et RENSHAW. — *J. A. M. A.*, 103, 1140, 1934.
- DANÉS. — Le syndrome génito-surrénal. *Thèse*, Lille 1939, n° 24.
- DAMON. — Syndrome adiposo-génital d'origine infundibulo-hypophysaire sans tumeur. *Paris* 1932, n° 184.
- DIDE et BARÈRE. — Syndrome adiposo-génital et troubles mentaux préséniles. *Rev. Neur.*, mai 1936, page 1438.
- DINGEMANSE, BORCHARDT, LAQUEUR. — Sur la teneur en hormone de croissance de la crête de chapon. Hormone mâle dans l'urine des deux sexes et à des âges différents. *Schweiz. Méd. Wschr.*, 1937, n° 67, page 670. *J. Biochem.*, 1937, n° 31, page 500.

- DUPÉRIÉ. — Contribution à l'étude histologique de l'hypophyse des nourrissons hérédo-syphilitiques. *Gaz. Hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 1^{er} février 1931.
- FEUILLADE (H. et M.). — Traitement médicamenteux de l'obésité. *Les Sciences Médicales*, 30 juin 1937.
- FLANDIN et POUMEAU-DELILLE. — Un cas d'obésité insipide et d'obésité avec vergetures par atteinte infundibulo-tubérienne d'origine ourlienne. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 12 juillet 1935.
- FLAKS, HIMMEL, ZLONIK. — 1. Sur l'existence d'une hormone hématopoïétique dans l'hypophyse. *Presse Médicale*, 1937, n° 71, page 1201.
— 2. La polyglobulie provoquée par les extraits du lobe antérieur d'hypophyse prouve l'existence d'une hormone hématopoïétique. *Presse Médicale*, 1938, n° 82, page 1056.
- FONERCA et TRINCAOL. — Rôle du pancréas dans les obésités. *C. R. Soc. Biol. de Paris*, 1929, n° 100, page 425.
- FODOR et JANKOVITCH. — Tuberculose basilaire et diabète insipide avec dystrophie adipo-génitale. *Ow. Hettlap.*, 1919.
- FRANCHEL. — Les syndromes adipo-génitaux. *Phare-Médical*, juin-juillet 1936.
- FRIEDJMAN. — Obésité insuliniennne. *Thèse*, Paris 1932, n° 98.
- GALLAIS. — Syndrome génito-surrénal. *Lille*, n° 15.
- GALLÉ. — Contribution à l'étude de l'idiotie amaurotique familiale. *Thèse*, Paris 1924, n° 215.
- GALLUPPI. — Syndromes d'obésité après un traumatisme crânien. *Rev. Fr. d'Endocr.*, février 1937.
- GENNES et ROGÉ. — L'hormone mâle. Indications thérapeutiques et résultats. *Gaz. Méd. de France*, 15 oct. 1937.
- GIRARD (André) et SANNLESCO (Georges). — Sur une nouvelle série de réactifs du groupe carbonyle, leur utilisation à l'extraction des substances cétoniques et à la caractérisation micro-clinique des aldéhydes et cétones. *Helvetica Chimica Acta*. 27, V. 36.
- GIRAUD (P.) et BOUDOURESQUE (J.). — Syndrome d'obésité infantile par atteinte nerveuse chez des hérédo-syphilitiques. *Bull. Soc. de Pédiatrie de Paris*, n° 5, 1937, page 304.
- GRENET. — 1. Obésité d'origine nerveuse probable chez un hérédo-syphilitique. *Bull. Soc. de Pédiatrie de Paris*, 20 janvier 1925.
— 2. Cliniques de Médecine infantile, tome V.
— 3. L'obésité chez les enfants. *La Semaine Méd. des Hôp. de Paris*, 15 janvier 1936.
- GRENET et ISAAC-GEORGES. — L'obésité chez les enfants. *Arch. de Méd. des enfants*, t. 38, déc. 1935.
- GRENET et LEVENT. — Examen anatomique d'un cas d'obésité nerveuse. Adénome hypophysaire. *Bull. Soc. de Pédiatrie*, juin 1934.
- HAMBLÉN, ROSS, CUYLER, BAPTIST and ASHLEY. — Endocrinology, vol. 25, october 1939, n° 4.
- HEUYER, LHERMITTE, de MARTEL, M^{lle} VOGT. — Un cas de macrogénitosomie précoce lié à un épéndymogliome de la région mamillo-tubérale. *Rev. Neuro.*, août 1931, page 194.

Hormone. — *Revue des Laboratoires Organon*, à Oss. Hollande :

1. Le traitement hormonal de la cryptorchidie, oct. 1936.
2. Excrétion d'hormones par les urines des sujets normaux, février-mars 1938 ;
3. Concernant l'antagonisme des hormones sexuelles, juin 1938 ;
4. Concernant l'utilisation d'éthers-sels de testostérone dans la pratique, juillet 1938.
5. Influence du système endocrinien sur la composition morphologique du sang.

HVAL. — Méningite syphilitique gommeuse avec troubles hypophysaires. *Acta-Dermato-Venereologica*, t. 18, fasc. 1, fév. 1937, pp. 64-80.

JEANNENEY, HITZ. — Etude comparative de l'action du propionate de testostérone chez les garçons impubères (présentant un retard de développement génital) et chez le poussin. *J. Méd. de Bordeaux*, n° 116, mars 1939.

JONGH (de), LAQUEUR, DINGEMANSE. — De l'hormone femelle dans les organismes mâles. Quelques notions de spécificité. *Archives Néerlandaises de physiologie*, 1929, vol. 14, p. 276.

Journées Médicales Internationales de Paris, juin 1937 : Compte rendu paru sous le titre : *Régulations hormonales*, Baillière, édit.

KENYON, GALLACHER, PETERSON, DORFMAN et KOCH. — *J. Clin. investigation*, 16, 705, 1937.

KOCH. — *J. Urology*, 35, 382, 1936.

KRABBE (Copenhague). — Quelques considérations sur la glande pinéale et le complexe épithalamo-épiphytaire. *Rev. Neuro.*, déc. 1938, n° 6.

KYRIACO. — Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-tubériens. Syphilis infundibulaire. *Thèse*, Paris 1932, n° 386.

LABBÉ. — 1. la maigreur et l'obésité. *Monde Méd.*, 1^{er} octobre 1924.

— 2. Pathogénie de l'obésité. *Prat. Méd. Fr.*, avril 1929.

— 3. Obésité et maladies de l'encéphale. *La Médecine*, juillet 1936.

— 4. De l'obésité endocrinienne chez l'enfant. *La Médecine*.

LABBÉ, STÉVENIN. — Le métabolisme basal dans les syndromes hypophysaires. *C. R. Soc. Biol.*, 19 mai 1923, p. 1283.

LABBÉ, STÉVENIN, VAN BOGAERT. — Le métabolisme basal dans le syndrome adipo-génital. *C. R. Soc. Biol.*, 19 mai 1923, p. 1285.

LAGÈZE. — Le traitement endocrinien de l'obésité des adolescents. *Clinique et Laboratoire*, 1938, n° 12.

LAROCHE. — Nos connaissances actuelles sur l'hormone mâle. *Paris Méd.*, 7 décembre 1935.

LAVIELLE. — Le syndrome infundibulaire dans l'hydrocéphalie essentielle. *Thèse*, Paris 1922, n° 382.

LE COULM. — Etude radiologique de la selle turcque normale chez l'enfant. *Thèse*, Paris 1923, n° 121.

LE FALLER. — Contribution à l'étude des syndromes infundibulaires et hypophysaires. *Thèse*, Montpellier 1936, n° 32.

LEFÉBVRE. — Syndrome de Cushing. *Société de Pédiatrie*, 20 juin 1939.

- LE GENDRE. — L'orientation contemporaine sur l'obésité des enfants. *Compte Rendu de l'Assoc. Fr. de Péd., 1^{er} Congrès des Péd. de langue française*, Paris 1913.
- LEREBoullet. — 1. Obésité infantile et glandes endocrines. *Paris Méd.*, 6 mai 1922.
— 2. L'obésité chez l'enfant. *Monde Méd.*, 1^{er} octobre 1924.
— 3. Un cas d'obésité par tumeur du III^{me} ventricule. *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 21 avril 1925.
- LEWIS-POLLOCK. — Hypopituitarism in chronic hydrencéphalism. *J.M.A.A.*, 30 janvier 1915, page 395.
- LHERMITTE. — 1. Syndrome anatomo-clinique dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique. *XIV^{me} Réun. Neuro., Inter. An.*, 6 juin 1934.
— 2. Syndrome adipo-génital, traitement spécifique et guérison. *Rev. Neuro.*, t. 65, mai 1936.
— 3. Macrogénitosomie précocce. Syndrome de Pellizzi. *Soc. Méd. Paris*, 26 mai 1938.
— 4. Dystrophie adipo-génitale d'origine syphilitique chez deux frères. *Rev. Neur.*, 7 novembre 1939.
- LHERMITTE et BIJON. — Syndrome adipo-lipo-génital. Localisation mésodien-céphalique d'une syphilis héréditaire. *Rev. Neuro.*, mai 1932.
- LHERMITTE et DE MASSARY. — Obésité hypophysaire et obésité hypothalamique. *Rev. Neuro.*, mars 1934, page 375.
- LHERMITTE et BOLLACK. — Un cas de rétinite pigmentaire avec syndrome adipo-génital. *Rev. Neuro.*, t. 65, février 1936.
- LIÉGE. — Les syndromes adipo-génitaux de l'enfance dans la pratique médicale. *Clinique et Laboratoire*, 20 juin 1938.
- LIVET. — Obésité consécutive à l'encéphalite épidémique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 6 mai 1921, page 656.
- LOUVET. — 1. Contribution à l'étude de l'obésité dans la grande enfance et pendant la puberté. *Thèse*, Paris 1934, n° 506.
— 2. Traitement de l'obésité chez l'enfant. *Bull. Méd. de Paris*, n° 49, 20 avril 1935, pages 265-7.
- MARINESCO. — 1. Troubles de la fonction des centres infundibulo-tubériens consécutifs à l'encéphalite épidémique. *Rev. Neuro.*, juin 1934, page 962.
— 2. Syndrome infundibulo-tubérien à la suite d'un traumatisme crânien. *Rev. Neuro.*, juin 1935, page 945.
- MATHIEU et GRANDPIERRE. — Les syndromes infundibulo-tubériens d'origine syphilitique. *Rev. Méd. de l'Est*, 1931, page 638.
- MAYNADIÉ. — L'obésité chez l'enfant est-elle d'origine endocrinienne ou nerveuse ? *Thèse*, Paris 1934, n° 635.
- MERKLEN, MAX ARON et L. ISRAËL. — Du rôle de la préhypophyse dans certaines obésités et maigreurs. *Progrès Médical*, n° 48, 28 novembre 1936.
- MERKLEN et ARON. — Tests histologiques d'hyperfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse chez certains malades (22 cas). *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 4 novembre 1935, pages 1402-1406.
- MORICARD et BIZE. — 1. Premières observations de développement du pénis chez l'enfant par l'injection d'acétate et de propionate de testostérone. *Soc. de Pédiatrie*, 19 janvier 1937.
— 2. Modifications psychiques provoquées par l'injection de testostérone. *Soc. de Pédiatrie*, 19 janvier 1937.

- MORATO-MANARO, ALBRIEUX et BUNO. — Action de l'hormone sexuelle sur la crête du coq (essai avec la folliculine, le progestéron et l'androstéron). *Klin. Woch.*, An. 17, n° 22, 28 mai 1938.
- MOURIQUAND. — 1. Les orientations cliniques, pathogéniques et thérapeutiques nouvelles de la question de l'obésité infantile. Le syndrome adiposo-génital de l'enfant. *1^{er} Congrès de Pédiatrie de Langue Française*, 1913.
- 2. Syndrome adiposo-génital chez un hydrocéphale. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 31 mai 1927.
- MURRAY B. GORDON. — Obésité endocrinienne de l'enfant. Etude clinique. Laboratoire et résultats du traitement. *The Journal of Pédiatrie*, n° 2, février 1937.
- NOBÉCOURT. — Obésité dans l'encéphalite épidémique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mai 1921, p. 729.
- 1. Les états de surnutrition et les obésités. *Traité de Médecine des Enfants*, Masson et C^{ie}, 1934.
- 2. Clinique Médicale des enfants. Troubles de la croissance, de la puberté, de la nutrition et des glandes endocrines. Masson et C^{ie}, Paris 1936. *Leçons*, II, VI, X, XIII, XIV.
- 3. La taille des enfants et des jeunes gens obèses. *Gaz. Hôp.*, 8 décembre 1937.
- 4. Obésité et puberté. *Presse Médicale*, 23 mars 1938.
- NOBÉCOURT et JANET. — Le métabolisme basal dans les obésités infantiles d'origine nerveuses. *Paris Médical*, 6 novembre 1926.
- NOBÉCOURT. — Obésité simple des filles à la période pubertaire. *Le Concours Médical*, 22 novembre 1931.
- NOBÉCOURT et HAGUENAU. — Caractères radiologiques du crâne et notamment de la selle turcique chez les enfants obèses. *Presse Méd.*, 1939, n° 23.
- ŒSTING. — Examen colorimétrique des hormones sexuelles mâles dans l'urine. *Compte Rendu de Soc. de Méd. et de Biol., Expérimentale* (Etats-Unis), 1937, n° 36, pages 524-526.
- ŒSTING R. et BRUCE WEBSTER. — Elimination des hormones sexuelles chez les enfants. *Endocrinology*, mars 1938, pages 307-314.
- ORNSTEIN et LUCINESCO. — Métabolisme lipodique et thymus. *Bull. et Mém. de la Section Endocr. de Roumanie*, 10 décembre 1937.
- PENDE. — Un traitement nouveau des arrêts de développement sexuel chez les adolescents. *Soc. de Méd. de Paris*, 4 novembre 1938.
- PERRIN et MATHIEU. — Le tissu cellulo-adipeux et le métabolisme des graisses. *Presse Méd.*, 27 novembre 1929, n° 95.
- PESME et HIRTZ. — Contribution à l'étude des cécités d'origine hypophysaire. Quatre cas d'un syndrome adiposo-génital avec dégénérescence rétinienne et arriération mentale. *Gaz. Méd. de France*, 15 octobre 1937 et *Congrès d'Ophtalm.*, juin 1937.
- PRAT (J. de). — Etude critique du test pré-hypophysaire d'Aron. *Thèse*, Paris 1937, n° 162.
- PUECH, ROUDINESCO. — Syndrome adiposo-génital d'origine non tumorale actuellement guéri après encéphalographie par voie lombaire. Contribution à l'étude du traitement de certaines perturbations neuro-hypophysaires par l'encéphalographie. *Rev. Neuro.*, mars 1936, n° 3.

- QUENTAL. — Etude des hormones sexuelles chez l'homme normal et chez l'homme castré. *Deutsch. Méd. Wsch.*, n° 42, 15 octobre 1937, pages 1585-1586.
- RANQUE J. — Le rôle du facteur obstétrical dans l'étiologie des encéphalopathies chroniques de l'enfance. *Thèse*, Marseille 1939.
- RATHERY. — Obésité insuliniénne. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 1931, page 685.
- RAYBAUD. — Syndromes hypophysaires et infundibulo-tubériens. Doin, 1933.
- RÉGNIER (M^{lle}). — Des unités biologiques. *Clinique et Laboratoire*, 1938, n° 12.
- ROHMER et M^{lle} de JUNG. — Fonctions de l'antéhypophyse et de la thyroïde dans l'obésité pubertaire. *Soc. de Pédiatrie*, 6 juillet 1937.
- RIVET. — Syndrome adipo-génital lié à l'encéphalite épidémique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 février 1925.
- RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. Masson, édit., 1938.
- ROGER et AYMES. — Obésité transitaire dans quatre cas d'encéphalo-myélite épidémique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 juillet 1921.
- ROGER et REBOUL-LACHAUX. — Hémianopsie post-traumatique avec syndrome adipo-génital. *Soc. Oto-Neuro. Oculiste du Sud-Est*, 25 avril 1926.
- ROGER et FARNARIER. — Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl ; à propos d'un cas personnel. *Rev. Oto-Neuro. Opht.*, novembre 1937, pages 584-590.
- ROGER, PAILLAS et VAGUE. — Sur deux cas d'obésité juvénile d'origine diencéphalo-hypophysaire. *Mars. Méd.*, n°s 22-23, 1937.
- ROSENFELD. — Le métabolisme des graisses. *Méizinische Klinik*, t. 28, n° 21, 20 mai 1932.
- ROUCAUTE. — Les syndromes infundibulo-tubériens au cours de l'encéphalite épidémique. *Thèse*, Lyon 1924, n° 40.
- ROUSSEL. — Acétate de testostérone. Hormone synthétique. *Bull. Acad. Médecine*, 17 mars 1936, pages 458-461.
- ROUSSEL et GLEY. — Etude comparée de l'action de la testostérone et de certains de ses éthers sur les caractères sexuels secondaires. *Bull. Acad. Méd. Paris*, n° 117, 16 février 1937.
- SAINTON. — Les obésités prépubérales. *Sem. Méd. Hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1936, n° 13.
- SCHACHTER. — Etude clinique sur les obésités neuro-hypophysaires infantiles. *La Pédiatrie Pratique*, 15 avril 1935.
- SCHAEFFER et de MARTEL. — Les tumeurs de la glande pinéale sans signes focaux de localisation. *Rev. Neuro.*, février 1936.
- SHIER. — Altérations des fonctions sexuelles par les traumatismes craniens. *Deut. Méd. Wochsch.*, t. 64, n° 5, 28 janvier 1938.
- SCHUMACHER. — Syndrome adipo-génital après traumatisme crânien. *Deut. Méd. Wsch.*, t. 63, octobre 1937.
- SENDRAIL. — L'hormonothérapie antéhypophysaire gonadotrope dans les syndromes adipo-génitaux masculins. *Soc. de Méd. Chirurgie et Pharmacie de Toulouse*, juillet 1937.
- SÉPET et VAGUE. — Sur un cas de syndrome adipo-génital syphilitique. *Arch. de Méd. Gén. et Colon.*, 21 juin 1933.

- SIMONNET. — L'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. Etude expérimentale, clinique et thérapeutique. Masson, édit., 1938.
- SKUBIZEWSKI. — Syphilis hypophysaire. Méningite basilaire. Syndrome adiposo-génital avec hypotrophie faciale. *Rev. Neuro.*, 1924, page 327.
- STREIFF et ZELTNER. — 1. Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl. *Arch. d'Ophth.*, avril 1938, tome 11, n° 4.
- 2. Syndromes hypophysaires. *III^{me} Réunion Inter. An. Rev. Neuro*, 1922.
- TAPIE. — Blessure grave des bourses. Atrophie testiculaire double. Syndrome adiposo-génital et diabète insipide. *Rev. Neuro*, juillet 1927.
- TERRIEN. — Troubles visuels et altération de l'hypophyse. *Clin. et Labo.*, 20 janvier 1939.
- TURPAULT. — Variation du taux de la folliculine dans l'urine et le sang des jeunes filles avant, au moment, après la puberté. *V^{me} Rapport du VIII^{me} Congrès Français de Gynécologie de Lille*, 27-30 mai 1939.
- VERDOLIN. — Contribution à l'étude du dosage des hormones œstrogènes. *Thèse*, Marseille 1935.
- WALSCH. — Adiposité post-encéphalitique. *Journal de l'Association Médic.-Américaine*, 31 juillet 1926.
- WEILL et PAYEUR. — Contribution à l'étude du syndrome de Laurence-Biedl. *Bull. Ophthm. de Paris*, 1933.
- WEISSBERG. — Le syndrome de Laurence-Bardet-Biedl. *Thèse*, Paris 1935, n° 692.
- YURKOFKY. — Obésité prépubertaire. *Thèse*, Paris 1935, n° 885.
- ZYMAN (S.). — Contribution à l'étude du dysfonctionnement de l'hypophyse. *Thèse*, Strasbourg 1937, n° 3.
-

Table des Matières

INTRODUCTION	11
--------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE PHYSIOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER. — Définition et mesures anthropométriques	13
<i>Mesures anthropométriques</i>	14
CHAPITRE II. — Tissu adipeux. Son métabolisme	21
<i>Le métabolisme des graisses</i>	21
<i>Le cellule adipeuse</i>	23
<i>Le tissu adipeux du nouveau-né</i>	26
<i>Le tissu adipeux de l'adulte</i>	28
<i>Un état physiologique particulier : L'obésité prépubertaire transitoire physiologique</i>	30
CHAPITRE III. — Régulation du tissu adipeux	37
<i>Sous l'influence des glandes endocrines autres que l'hypophyse</i>	37
<i>Sous l'influence du système hypophyséo-tubérien</i>	40

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE PATHOLOGIQUE DE L'OBESITE

CHAPITRE PREMIER. — L'obésité	47
<i>Modalités cliniques de l'obésité</i>	47
<i>Explorations fonctionnelles de l'obésité</i>	64
<i>Etude de la formule sanguine</i>	75
<i>Etudes radiologiques chez les enfants obèses</i>	78
<i>Hormones</i>	83
CHAPITRE II. — Pathogénie	117
<i>Etude des circonstances et des facteurs favorables à l'apparition de l'obésité</i>	117
<i>Rôle des glandes endocrines</i>	122
<i>Rôle du système nerveux central</i>	130
CHAPITRE III. — Etiologie	137
<i>Traumatisme obstétrical</i>	137
<i>Hérédo-syphilis</i>	145
CHAPITRE IV. — Sujets témoins	155
<i>Observations</i>	156
CHAPITRE V. — Traitement des obésités infantiles	189
<i>Conclusions</i>	197
<i>Bibliographie</i>	199

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
